428

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Marcel SOURDEL**

Interne des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

DES

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Président : M. ROBIN, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DES-SAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (André)	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A M. le Dr RICHARDIÈRE

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ALBERT ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Beaujon
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

1904-1905 M. le Dr SIREDEY (Saint-Antoine).
1905-1906 M. le Dr MICHAUX (Beaujon).
1906-1907 M. le Professeur ALBERT ROBIN (Beaujon).

Internat provisoire

1907-1908 M. le Dr DANLOS (Saint-Louis).
M. le Dr SIREDEY (Saint-Antoine).
M. le Dr JACQUET (Saint-Antoine).
M. le Dr MATHIEU (Saint-Antoine).

Internat

1908-1909 M. le Dr POTHERAT (Broussais).
1909-1910 M. le Professeur agrégé CLAUDE (Andral-Saint-Antoine).
1910-1911 M. le Dr RICHARDIÈRE (Enfants-Malades).
M. le Professeur agrégé LEGRY (La Charité).
1911-1912 M. le Professeur ALBERT ROBIN (Beaujon).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

DES

SYNDROMES PLURIGLANDULAIRES

Ce travail nous a été inspiré par un malade que nous avons pu observer au cours de l'année 1909-1910 alors que nous avions l'honneur d'être l'interne de M. le Professeur agrégé Claude. A cette époque, la question des syndromes pluriglandulaires n'était qu'ébauchée, mais depuis ce temps, nombreux sont les travaux parus sur ce sujet, qu'il s'agisse d'observations isolées purement cliniques, d'observations suivies d'examens anatomiques ou de travaux d'ensemble s'appuyant à la fois sur la clinique et sur l'expérimentation ; nous serions même tenté de dire trop nombreux, car de cette abondance, il est résulté forcément une confusion, étant donnée l'apparente diversité des syndromes de cet ordre. D'autre part les travaux des physiologistes purs et des expérimentateurs, si souvent contradictoires quand il s'agit de glandes à sécrétion interne, n'ont pas peu contribué à obscurcir une question que MM. Claude et Gougerot avaient clairement exposée en 1908.

Nous avons essayé, grâce à une conception différente, conception essentiellement basée sur des aspects cliniques, d'apporter un peu d'ordre dans la description de

ces faits ; d'autre part, l'examen histologique des glandes vasculaires sanguines que nous avons pu pratiquer dans quatre cas, après des autopsies aussi complètes que possible, nous ont permis d'apporter un argument important, étant donné la rareté de ces autopsies, en faveur d'une pathogénie encore discutée à l'heure actuelle.

HISTORIQUE

L'infantilisme, le féminisme, l'eunuchisme furent longtemps confondus par les auteurs. Lasègue chercha à caractériser l'infantilisme ; c'est lui qui crée le mot ; il le définit par l'aspect chétif des malades dont les muscles restent grêles, sont mous, dont les os se sont ossifiés de bonne heure et dont les testicules sont restés atrophiés ; mais la description qu'on peut en lire dans la thèse de Hirtz montre bien que tout a été confondu. Andral n'apporte pas plus de précision. Lorain, le premier, crée un certain nombre de types et dans la thèse de son élève Faneau de la Cour dont la préface est une lettre qu'il lui écrivait, il distingue trois formes : la première est caractérisée par la débilité et la gracilité, la petitesse du corps « sorte d'arrêt de développement portant plutôt sur la totalité de l'individu que sur un appareil spécial ». Dans une seconde forme, c'est la persistance de l'aspect juvénile qui caractérise le type (un homme de 30 ans en paraît 18). La troisième catégorie s'adresse aux malades atteints de ce qu'on appelait le féminisme : les hanches sont trop larges, l'appareil génital est atrophié, la peau est glabre sur le thorax et sur le visage, les cheveux sont longs, fins et soyeux ; l'œil, les paupières ont une forme particulière ; les cils sont hypertrophiés, les mamelles

sont volumineuses ; souvent on observe dans ces cas un arrêt de l'évolution dentaire : les dents de sept ans n'apparaissent pas.

En 1873, deux ans après la thèse dont nous venons de parler, apparaissent les premiers travaux des auteurs anglais sur un sujet en apparence tout différent. Ils décrivent une maladie caractérisée par un gonflement de la peau, l'absence d'hypertrophie du corps thyroïde et un état d'indifférence. Gull en fait « un état crétinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte ». Ord, en 1877, se basant sur l'examen histologique de la peau, propose le nom de *myxœdème*. Jusqu'ici, il ne s'agit que d'adultes. Bourneville et H. d'Ollier en 1880 montrent que cette affection a son équivalent chez les enfants. Les travaux des chirurgiens, Reverdin, J. Kocher, en 1882 et 1883, les expériences des physiologistes et surtout de Horsley en 1885 achèvent d'individualiser la maladie en démontrant sa véritable cause : le *myxœdème* est dû à une lésion du corps thyroïde ; l'affection survenant spontanément chez les adultes, décrite par Gull, Ord et Charcot, l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville, le myxœdème opératoire de Reverdin, la cachexie strumiprive ne sont que les formes cliniques d'un seul et même état morbide ayant pour origine l'agénésie, l'altération ou l'extirpation du corps tyroïde.

Mais, parmi les malades classés jusqu'alors comme des infantiles, étudiés à cette époque par Joffroy, Brouardel, Barety, et d'autres encore, Brissaud remarque qu'un certain nombre d'entre eux présentent plusieurs des signes du myxœdème, et en 1894, il crée l'infantilisme myxœdémateux caractérisé comme le dit son élève Meige « par la persistance chez un sujet

ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté des caractères morphologiques propres à l'enfance ».

Pour Brissaud, à côté des infantiles myxœdémateux, il en est une autre classe qu'il appelle infantiles du type Lorain ; ce ne sont pas à proprement parler des infantiles, mais de petits hommes ; « ce sont des hommes vus par le gros bout de la lorgnette ». Ce sont ceux que Lorain rangeait dans son premier type, « débilité, gracilité et petitesse du corps, sorte d'arrêt de développement portant plutôt sur la totalité de l'individu que sur un appareil spécial ».

Hertoghe d'Anvers montre un nouveau symptôme de l'infantilisme myxœdémateux ; la non soudure des épiphyses ; il cherche à confondre le type Brissaud et le type Lorrain dans la même pathogénie et pour ce faire, il trouve, à côté des petits hommes normaux, des infantiles qui, sans myxœdème, présentent de l'atrophie testiculaire, des lésions du système pileux, un état mental particulier, troubles qu'il met sur le compte d'une altération du corps thyroïde ; il n'en reste pas moins un certain nombre de cas où l'absence d'œdème de la peau semble interdire la dénomination du myxœdème. C'est pour expliquer ces cas que Thibierge, en 1892, proposait la substitution du terme cachexie tyroïdienne au terme cachexie myxœdémateuse.

Dans tous ces cas, l'atrophie des organes génitaux est remarquable. A la suite des travaux de Brown-Séquard le rôle des glandes génitales comme glandes endocrines prend une importance de plus en plus grande. Ancel et Bouin dans une série de mémoires démontrent l'existence et la grande importance des sécrétions internes du testicule et de l'ovaire. Aussi

s'explique-t-on que Breton en 1901 range déjà au deuxième plan les signes d'insuffisance thyroïdienne du type Lorain et accorde à l'insuffisance génitale une importance prépondérante. Et, si Halmagrand, en 1907, adoptant les idées d'Hertoghe cherche à assimiler ces malades aux myxœdémateux, de nombreux auteurs mettent en lumière les signes dus à des lésions d'autres glandes vasculaires sanguines. Babinski, Nazzari, Launois et Roy montrent l'existence de signes hypophysaires concommittants ; Owen incrimine le tymus, Byrom-Bramwell, le pancréas.

Cependant certains auteurs décrivaient chez l'adulte un état particulier rappelant par certains caractères la cachexie thyroïdienne, précédée ou non par une phase myxœdémateuse, survenant, dans tous les cas, chez des sujets dont le développement s'était fait normalement jusqu'à un âge assez avancé (20 ou 30 ans). M. Gandy en 1906, en publie à la Société médicale des Hôpitaux, une étude intéressante basée sur deux faits personnels auxquels il ajoute : une observation de Rumpell datant de 1896, un malade de Dalché publié en 1901, une observation de Djemil-Pacha datant de 1903, une de J. Dupré de 1905. Ces observations furent réunies dans la thèse de Deséglise, inspirée par M. Gandy. Deséglise y ajoute une observation communiquée par M. Gaillard, une observation de MM. Brissaud et Bauer, enfin un cas de Coffin retrouvé dans un article de Lereboullet, publié en 1877. Certains symptômes rappelant ceux que l'on observe chez les myxœdémateux, M. Gandy adoptant d'autre part les idées de M. Brissaud sur la pathogénie de l'infantilisme, rattache les symptômes observés chez ces malades à un dysfonctionnement du corps

thyroïde; mais à la lecture des observations, on est frappé du nombre de cas mal individualisés qu'il est difficile de rattacher à un état myxœdèmateux; faut-il en faire des symptômes d'insuffisance testiculaire comme l'avaient pensé Achard et Demanche, comme le diront plus tard MM. Poncet et Leriche? Si nous restons dans le domaine de la pathogénie qui touche forcément à cet historique, il semble plus logique d'adopter provisoirement l'opinion formulée par M. Rénon en 1907, appliquée à la clinique par MM. Claude et Gougerot en décembre de la même année, puis par MM. Rénon, A. Delille et R. Monnier-Vinard à propos d'un jeune malade de 16 ans ayant subi un arrêt de développement, puis, d'un malade de 36 ans dont la vie avait paru normale jusqu'à 30 ans; démontrée enfin, anatomiquement, par MM. Claude et Gougerot en juin 1908.

L'aspect de ces malades s'explique par les lésions concomitantes de plusieurs glandes à sécrétion interne.

De nombreux faits d'insuffisance pluriglandulaire ont été rapportés depuis 1908. Austregeliso, en 1908, en rapporte quatre observations. Léopold Levi et Henri de Rothschild dans leurs ouvrages sur le corps thyroïde ébauchent un paragraphe sur les dysendocrisies complexes. En relisant soigneusement les observations nombreuses de ces auteurs, nous en avons trouvé trois qui rentrent dans notre cadre. Les auteurs ne les avaient d'ailleurs pas rapportées à leur véritable cause. Les travaux étrangers parus sur la question admettent la conception nouvelle. Dans le récent traité de neurologie allemand, n'y a-t-il pas tout un chapitre consacré à l'étude des syndromes pluriglandulaires ? Muller à Vienne, Maranôn en Espagne, Murri en Italie rapportent des obser-

vations variées de syndromes pluriglandulaires et contribuent à enrichir ce nouveau chapitre de la pathologie.

En France au contraire, il semble que cette notion soit assez vivement combattue... Il est vrai qu'elle ne vient pas de l'étranger ! Cependant Laignel Levastine a tenté le premier un travail d'ensemble dans sa Revue générale de 1908. De même M. Rénon et ses élèves adoptent l'idée de syndromes polyglandulaires. MM. Dalché et Galup, Dupré et Kahn publient le 11 juin 1909 à la Société médicale des Hôpitaux des observations d'interprétation difficile où plusieurs glandes endocrines paraissent touchées. Nous avons collaboré à différentes publications avec MM. Faure-Baulieu et Villaret, avec M. Noël Fiessinger. Nous avons observé des malades avec MM. Launois et Verdun, avec MM. Gougerot et Bricout, enfin avec notre maître M. Claude. Et nous avons cherché à mettre en lumière le syndrome de Claude et Gougerot.

L'an dernier trois thèses d'inégale importance ont été soutenues à Paris qui nous intéressent, la thèse de Roll qui tente une classification de faits déjà connue. La thèse de Mlle Collard-Huard inspiré par notre maître M. Siredy qui traite de l'insuffisance thyro-ovarienne. Enfin une thèse de Dicorato sur un seul cas de syndrome pluriglandulaire.

Disons encore que MM. Poncet et Leriche, admettent la conception de MM. Claude et Gougerot. Enfin M. Grasset consacre un chapitre de son traité élémentaire de physiopathologie clinique aux syndromes pluriglandulaires.

Mais combien d'auteurs qui discutent en n'admettant pas cette conception ! M. Gandy trouve la dénomination trop vague. C'est pourquoi il la rejette. Mais les syndromes pluriglandulaires sont extrêmement nombreux. Ils

sont même trop nombreux et ce n'est pas beaucoup que de faire ce diagnostic.

L'abondance même de ces faits ne prouve-t-elle pas l'intérêt de leur étude.

Dans tous les cas, ce n'est pas une raison suffisante pour vouloir en distraire le type qu'il a appelé l'Infantilisme régressif.

Gallavardin et Rebattu, puis Cordier et Rebattu, dans le *Lyon Médical* 1910, puis au Congrès de médecine de 1911, enfin dans la nouvelle Iconographie de la Salpêtrière de la même année ont publié un certain nombre d'observations se rapportant à des malades identiques. Ces auteurs paraissent n'avoir pas bien compris l'intérêt de la conception des syndromes pluriglandulaires.

Pour faire le diagnostic de syndromes pluriglandulaires, disent-ils, autant n'en pas faire du tout ! On n'est pas plus méprisant. Ils préfèrent qualifier d'infantiles, des individus au facies ridé, au dos voûté, à l'aspect sénile ! Inutile d'insister. Quand ils veulent aborder la pathogénie, la même incertitude recommence. Ils ne s'entendent d'ailleurs plus très bien, accordant la première place tantôt au testicule, tantôt au corps thyroïde. M. Meige au cours d'une discussion à la Société de neurologie à propos d'une communication de M. Souques définit l'infantilisme par l'atrophie testiculaire. Quelle évolution depuis la définition du même auteur mise dans le traité de Charcot Bouchard Brissaud !

Nous ne pouvons adopter l'opinion de ces auteurs ni au point de vue clinique, ni au point de vue pathogénique.

Un seul point nous semble juste. Il est insuffisant de caractériser un malade et le disant atteint d'insuffisance

pluriglandulaire. Ici tout le monde est d'accord. Et MM. Claude et Gougerot, au cours d'une revue générale récente proposent la classification suivante.

1° Syndrome uniglandulaire avec lésion pluriglandulaires ; myxœdème classique.

2° Syndromes pauciglandulaires ou mieux syndromes de transition : atteinte prépondérante d'une glande réalisant l'un des tableaux classiques du myxœdème, de l'acromégalie, de la maladie d'Addison, mais avec troubles glandulaires associés : myxœdèmes avec troubles testiculaires, etc.

3° Syndromes d'insuffisance pluriglandulaire, sans prédominance d'un des anciens syndromes ; par exemple notre syndrome thyrotesticulosurrénal, etc.

4° Syndromes d'hyperfonctionnement pluriglandulaire : acromégalie c'est-à-dire hyperhypophysie avec hyperthyroïdie, hyperépinéphrie, etc.

5° Syndromes pluriglandulaires de balancement : hyperfonctionnement compensateur d'hypofonctionnement ; goitre exophtalmique consécutif d'une hypoovarie, etc.

6° Syndromes pluriglandulaires dysharmoniques : déséquilibre glandulaire myxœdème et goitre exophtalmique associés avec hypoovarie, etc.

7° Cas d'attente à syndromes frustes.

Malheureusement, les observations publiées depuis leurs travaux, l'incertitude qui règne toujours dans la physiologie des glandes vasculaires sanguines étant donné les faits contradictoires rapportés par les expérimentations et les histologistes, ne nous semblent pas justifier, ou tout au moins ne permettent pas de démontrer la réalité de cette subdivision. Aussi, déjà ri-

che des observations anciennes, proposons-nous avec les quelques faits personnels que nous apportons, d'ébaucher une classification uniquement basée sur la clinique. Comme nous le verrons, les examens anatomiques ne nous ont pas toujours permis de vérifier des lésions préconçues d'après les symptômes cliniques. Par contre, c'est l'anatomie pathologique qui nous a convaincu de la réalité du syndrome. Et, sans vouloir dépasser les limites de ce travail où nous ne nous occuperons que de la pathologie des adultes,il nous semble justifié d'étendre la notion des syndromes pluriglandulaires à la pathologie des enfants.

Peut-être doit-on faire rentrer dans le cadre des syndromes pluriglandulaires certains cas d'infantilisme, cas fort disparates que l'on rattachait au type Lorain. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point au diagnostic. Parmi ceux-ci, il en est qui sont seulement petits, mais il existe de nombreuses observations où l'on relate l'atrophie des organes génitaux, le mauvais développement du système pileux, les troubles mentaux et psychiques ; certains auteurs déjà, au contraire de l'opinion d'Halmagrand qui rattachait tous ces cas au myxœdème, vont jusqu'à penser que l'infantilisme du type Brissaud pourrait être de nature pluriglandulaire (*Sancte de Sanctis*). Ceci n'est d'ailleurs pas en contradiction formelle avec les idées du professeur Brissaud qui pensait que les différents aspects des infantiles étaient dus aux lésions associées à celles du corps thyroïde principales et primitives. On lit même dans la thèse d'Halmagrand la phrase suivante qui semble en contradiction avec ses conclusions : « L'infantile de Lorain a toute sa sécrétion glandulaire insuffisante, la thyroïdienne comme les

autres ; rien d'extraordinaire à ce que le traitement thyroïdien donne de bons résultats. Etant donnée la relation étroite entre toutes ces sécrétions rien ne dit que l'apport en excès des sucs thyroïdiens ne détermine pas une exagération de la sécrétion des autres glandes et il est probable que le *traitement pluriglandulaire* donnerait de meilleurs résultats encore. »

Après avoir défini ce que nous entendons par syndrome pluriglandulaire, après avoir indiqué à quels malades s'adresse notre conception, nous ferons un chapitre d'étiologie et de symptomatologie communes à nos différents types.

Puis nous montrerons à l'aide des observations relevées dans la littérature, et de nos faits personnels, les différences qui permettent de caractériser les cinq types principaux que nous décrivons.

Les examens anatomiques seront réunis en un chapitre unique.

DÉFINITION

Par syndromes pluriglandulaires, nous entendons des syndromes anatomo-cliniques caractérisés par la coexistence, au moment où on examine le malade, de symptômes variés qu'il est classique de rattacher à une viciation dans le fonctionnement du système des glandes vasculaires sanguines. Cette notion est à peu près admise à l'étranger ; les auteurs italiens notamment ont contribué par leurs observations à enrichir ce syndrome. En France, elle est encore contestée. Certains auteurs voudraient qu'il ne soit question de syndromes pluriglandulaires que dans les cas où il serait possible de démontrer que toutes les glandes ont été atteintes simultanément : c'est là un desideratum à peu près impossible, étant donné surtout que les lésions anatomiques sont loin de concorder exactement avec les signes cliniques.

Mais, nous dira-t-on, il est de notion presque banale que de signaler les lésions du système endocrinien au cours du myxœdème, de la maladie d'Addison, de l'acromégalie : ces malades, à la vérité rentrent dans notre cadre du moment que, à côté du corps thyroïde, de la glande surrénale, ou de l'hypophyse d'autres glandes à

sécrétion interne paraissent intéressées. Si bien que le professeur Grasset a pu dire : « l'insuffisance isolée d'une seule glande à sécrétion interne apparaît de plus en plus comme une rareté ou une création artificielle et le nombre des cas croît tout les jours dans lesquels la pathogénie endocrinique et par suite l'opothérapie sont complexes. Voilà donc un chapitre qui est en train de se faire et d'envahir les chapitres particuliers de la thyroïde, de la surrénale et de l'hypophyse. N'est-il pas destiné à les remplacer tous un jour ? »

Mais, au point de vue clinique, l'ancienne division n'en subsiste pas moins ; il y a des myxœdèmateux, des addisoniens. Une constatation anatomique de lésions pluriglandulaires chez ces malades ne peut démembrer une maladie une et indivisible cliniquement. Aussi n'aurons-nous en vue que les cas mal définis ; c'est, parmi l'infantilisme type Lorain, tout ce qui n'est pas le « petit homme normal vu par le gros bout de la lorgnette » ; ce sont ces malades que Thibierge appelle des myxœdémateux frustes, des cachectiques thyroïdiens et dans un cadre plus restreint les cas « d'infantilisme tardif », « régressif ». Tous ces malades ne constituent que les premiers termes d'une série qui va se subdivisant pour aboutir aux types individualisés par Addison, par Gull ou par Basedow, par Brissaud ou par Pierre Marie.

Mais à mesure que nos connaissances sur la physiologie du système endocrinien deviendront plus précices, il n'est pas impossible que la pathogénie actuellement en honneur pour expliquer ces grands syndromes ne nous apparaisse comme trop simpliste. L'acromégalie que M. Pierre Marie a eu l'honneur d'individualiser et de rattacher à sa véritable cause, semble marcher

dans cette voie. L'hypophyse ne doit pas être seule mise en cause.

Les glandes à sécrétion interne ne seront plus considérées comme des organes isolés. Elles nous apparaîtront comme les différents éléments d'un vaste système et la souffrance de l'un de ces éléments doit avoir sa répercussion sur l'ensemble. Enfin, il est toute une série d'affection très diverses : la maladie de Dercum, la maladie de Raynaud, la maladie de Parkinson, etc., dans lesquelles la pathogénie nous échappe ; des autopsies minutieuses y ont signalé des altérations des glandes vasculaires sanguines, mais ce n'est que par l'addition des faits que l'on pourra les classer et dire ce que vaut, à propos de chacun d'eux, la pathogénie pluriglandulaire.

ETIOLOGIE

Quel que soit l'âge où se développe le syndrome, quelle que soit la cause qui le détermine, nous mettons une chose en fait, c'est qu'il ne peut pas se développer chez un individu primitivement normal. De même que certaines atrophies musculaires présentent un caractère familial, de même qu'à un point de vue physiologique certains caractères de faiblesse, d'insuffisance, se transmettent d'individu à individu, de même, l'insuffisance pluriglandulaire n'apparaît que chez des prédisposés. Cette faiblesse peut se manifester par des signes: citons l'exemple de ce malade dont M.M. Rénon, Delille et R. Monnier-Vinard publiaient l'observation en 1909, chez qui l'appétit sexuel ne s'est éveillé que fort tard, à 26 ans ; les rapports n'ont jamais eu lieu que tous les quatre ou cinq mois. Chez la femme, il s'agit presque toujours de femmes fatiguées, mal réglées.

Mais cette insuffisance peut également être latente. Les glandes vasculaires sanguines ont suffi jusqu'à un moment donné à la vie d'un organisme peut exigeant et leur insuffisance n'a pas eu l'occasion de se manifester. Ce n'est qu'au moment de la puberté, à l'occasion d'un changement d'existence, ou sous une influence

pathologique que l'organisme moins résistant manifestera sa souffrance.

L'hérédité joue donc un rôle important dans l'étiologie. Les observations ne sont pas connues depuis assez longtemps pour qu'on puisse apporter à l'appui de cette hypothèse des preuves irréfutables. Cependant, n'est-elle pas démonstrative, l'observation publiée dans la thèse de Mlle Collard-Huard, d'une malade qui présenta immédiatement après sa grossesse une insuffisance utéro-ovarienne ? Cette femme a mis au monde un enfant myxœdémateux. Il s'agit ici d'une hérédité que l'on peut dire similaire. Dans d'autres cas, on ne peut invoquer que des causes banales : l'alcoolisme sur lequel les auteurs ont plus ou moins insisté (Magnus Hüss, Morel, Legendre, Lombroso, Rotureau) toutes les intoxications, le saturnisme, la morphinomanie, l'intoxication par le sulfure de carbone, le mercure, l'intoxication tabagique (Hertoghe) (1), la malaria chronique (Lanceraux, Ferrannini) ; mais au premier rang, il faut citer la syphilis et la tuberculose.

Si nous avons affaire à des cas d'insuffisance congénitale, les causes relevant de l'hérédité sont les seules que l'on puisse invoquer ; elles interviennent encore, à n'en pas douter, quand le syndrome pluriglandulaire survient à une période plus tardive du développement. C'est l'hérédité qui créé cet état de moindre résistance sans lequel il n'y a pas de syndrome pluriglandulaire possible ; bien plus, non seulement, certaines d'entre elles prédisposent, mais encore elles déterminent.

1. Notre chef de clinique, M. Gy, nous en relatait dernièrement une observation intéressante.

Comme causes déterminantes, on a pu incriminer toutes sortes de maladies infectieuses : l'érésypèle, le rhumatisme, la grippe, la rougeole, la scarlatine, la variole, la diphtérie, l'entérite des nourissons (Hutinel), les végétations adénoïdes, la sirrhose biliaire (Fournier, Gilbert, Lereboullet), l'ictère infectieux chronique (Hayem) les affections du foie, les affections des reins (Souques et Castaigne) ; mais avant tout, ce sont la syphilis et la tuberculose.

Hérédo-syphilis ou syphilis acquise, c'est de toutes les influences morbides la plus distrophiante, comme disait le professeur Brissaud. Quant à la tuberculose, sans lui accorder un rôle aussi absolu que le voudraient MM. Poncet et Leriche, son action est certaine. Faneau de la Cour, qui reflète sur le sujet les idées de Lorain, lui attribue déjà un rôle prépondérant.

Les rapports de la tuberculose avec le corps thyroïde sont bien connus, surtout depuis les travaux de Roger et Garnier quoiqu'il soit souvent difficile d'accorder entre eux les signes qu'elle peut déterminer par les lésions anatomiques des parenchymes (Raymond et Bloch).

L'impaludisme paraît également jouer un rôle. L'état géologique d'un pays influe aussi bien sur les caractères extérieurs que sur le psychisme et la morbidité. En France même, l'aspect particulier des Solognots peut être invoqué en faveur de cette hypothèse (Demazure). Ce sont encore la lèpre (Jeanselme) l'intoxication pellagreuse chronique (Lombro, Céni, Agostini) les hémorragies répétées.

Telles sont les différentes causes de ces distrophies. Mais comme nous le verrons, les lésions associées des

glandes à sécrétion interne sont, fait remarquable, tolérées pendant de longues périodes. C'est pourquoi à côté des lésions anatomiques qui déterminent l'état de moindre résistance, il faut des circonstance surajoutées pour que les symptômes se déclanchent. Ces causes immédiates peuvent être physiologiques ou pathologiques ; elles peuvent être très minimes, et le seul fait de se servir d'organes congénitalement insuffisants rend manifeste leur insuffisance (Processus d'abiotrophie de Gowers). Chez ces malades, c'est au moment de la puberté que le syndrome apparaîtra. A un degré moins accentué, l'organe peut encore fonctionner quelque temps, tant bien que mal, puis, sans qu'il y ait eu à proprement parler, d'excès, la fonction s'arrête (Processus d'usure fonctionnelle d'Edinger). Enfin, chez d'autres sujets, il y a eu manifestement exagération momentanée ; c'est à la suite d'un excès de fonctionnement que l'organe taré s'est déclaré insuffisant.

Tous ces faits qu'il serait bien difficile de mettre en évidence par la physiologie normale de la thyroïde, de l'hypophyse ou des surrénales (car en dehors de leur influence sur le développement général de l'individu, nous connaissons mal leurs fonctions associées) nous pouvons les supposer à la lumière de la vie génitale. Chez tel malade, c'est à la suite d'excès de masturbation, que le syndrome est apparu ; là, c'est après une grossesse que les formes extérieures changent tout d'un coup.

A côté de ces raisons d'ordre physiologique, il est aussi des causes immédiates pathologiques. Dans certains cas, elles sont très faciles à apprécier : c'est un traumatisme, une tumeur constatée à l'examen radios-

copique (hématome des bourses, atrophie testiculaire consécutive à un choc, émasculation totale, tumeur de l'hypophyse, diagnostiquée, d'autre part, par l'oculiste). Peut-être faut-il en rapprocher les orchites doubles blennorrhagiques. Si le syndrome est à point de départ uniglandulaire, un certain temps se passe, quelquefois très long, puis, les signes apparaissent. Souvent, cette lésion uniglandulaire est très bien supportée (combien de femmes ayant subi une ovariotomie double ont une existence absolument normale par ailleurs). Peut-être s'agit-il, dans ces cas, de phénomènes de suppléance sur lesquels nous aurons à revenir.

Si bien que, dans la plupart des cas, la cause échappe. Les auteurs ont naturellement cherché à rattacher l'affection à la vie pathologique antérieure du sujet : infection streptococcique consécutive à la grossesse, rhumatisme articulaire aigu, érésypèles à répétition, fièvre typhoïde. Mais il peut très bien ne s'agir que de coïncidences, d'autant plus qu'il est difficile de saisir le mécanisme de chaque affection en particulier, à moins d'admettre l'action débilitante qu'elle exerce sur l'organisme.

Nous voulons, à la fin de cette étiologie, signaler un fait que nous avions d'abord été tenté de considérer comme un fait isolé. Chez le malade que nous avons observé avec M. Claude, l'examen anatomique comme nous le verrons plus tard, a montré que le syndrome était dû à l'envahissement de toutes les glandes vasculaires sanguines par du pigment ocre. Il s'agissait d'une cirrhose pigmentaire et si tous les organes étaient touchés, le système endocrinien paraît l'avoir été particulièrement.

Au premier abord, le rôle de la cirrhose pigmentaire

dans l'étiologie des insuffisances pluriglandulaires, nous avait paru devoir être relégué au rang d'une trouvaille d'autopsie sans importance ; mais, rapprochant ce fait des cas d'infantilisme palustre auxquels M. de Brun a consacré une si intéressante étude et chez lesquels il a trouvé de l'infiltration du corps thyroïde (seule glande examinée) par du pigment ocre et aussi d'un fait connu depuis longtemps mis en lumière par Hanot, repris dans sa thèse par M. Léreboullet — nous voulons parler des signes d'infantilisme qu'on observe fréquemment au cours de la cirrhose biliaire hypertrophique — nous nous demandons si, à côté de leurs fonctions multiples, les glandes vasculaires sanguines ne jouent pas un rôle de nettoyage de l'organisme, si elles ne sont pas chargées de l'élimination des déchets sinon pathologique du moins nuisibles, résultant du mauvais fonctionnement d'un organe. M. Gandy, à propos d'un de ces malades, relève l'existence d'une cirrhose portobiliaire possible à la suite de signes datant de plusieurs années. Le malade, dont nous avons publié l'observation avec M. Noël Fiessinger, avait eu au Tonkin des manifestations paludéennes.

On comprend facilement qu'un organe ainsi encombré soit gêné dans son fonctionnement (1). Peut-être faut-il donc, à côté de la syphilis et de la tuberculose (causes

1. Pour M. Castaigne la présence de pigment en excès dans les cellules glandulaires est une manifestation de leur hyperfonctionnement. Ce n'est pas ici le lieu de discuter cette hypothèse. Cependant, même si l'on admet cette théorie, il nous semble difficile de comparer le fonctionnement d'un organe encombré de corps étrangers au fonctionnement d'un organe absolument libre.

les plus fréquentes) faire une place aux maladies parasitaires et à toutes les affections qui s'accompagnant de la destruction exagérée d'un parenchyme quel qu'il soit, solide ou liquide, encombrent les émonctoires et particulièrement les glandes vasculaires sanguines de produits de déchet.

SYMPTOMES

Généralités.—Parmi leur actions multiples, les glandes vasculaires sanguines en ont une qui est inconstestable : l'action sur le développement général de l'individu. Thyroïde, testicules, hypophyse, et aussi surrénales, comme l'a montré Apert, interviennent dans le développement et la transformation. Aussi, les symptômes déterminés par leurs lésions seront-ils très différents suivant qu'on les observe chez l'enfant, ou chez l'adulte, dans un organisme en voie de développement ou dans un organisme en possession de toutes ses fonctions.

Teinturier, dans son étude sur les Skoptzis, reconnaissait l'époque à laquelle la castration avait été effectuée ; un habitus général efféminé, une face molle, boursouflée, parfois ridée, à l'aspect *vieillot* ; la voix enrouée ou aiguë, l'absence de poils à la face et aux parties génitales : tels sont les caractères généraux de l'adulte castré dans l'enfance. Si les testicules seuls ont été enlevés, la verge est très petite et peu développée. L'opération date-t-elle du commencement de la puberté (de 14 à 20 ans) l'aspect féminin est moins prononcé ; la voix est toujours plus élevée, plus douce qu'à l'ordinaire, mais n'a pas le timbre aussi grêle. A la face et aux parties sexuel-

les, les poils sont courts, doux et duveteux ; enfin, la verge est mieux développée. Si les individus étaient arrivés à l'âge mur, au moment de leur castration, les phénomènes généraux et locaux sont encore moins accusés : le système pileux est bien développé, la voix n'est pas modifiée. On note seulement de la pâleur de la face et de l'asthénie. Même différence chez la femme. Dans la thèse de Mme Collard-Huard, inspirée par notre maître M. le Dr Siredey, on voit que la castration précoce entraîne l'atrophie de la vulve et de l'utérus ; les caractères sexuels secondaires ne se développent pas mais la croissance des membres se prolonge. Pratiquée au moment de la puberté, l'ovariotomie entraîne seulement l'atténuation des caractères sexuels : l'utérus et les glandes mammaires s'atrophient. Enfin Brissaud et Meige n'ont-ils pas montré que les lésions qui déterminent l'acromégalie chez l'adulte déterminent le gigantisme quand elles surviennent chez des enfants ?

Ce qui est vrai, pour une glande en particulier, reste vrai quand il s'agit du système tout entier, et si certains de nos malades paraissent très différents au premier abord, les formes intermédiaires permettent de les rattacher à la grande classe des insuffisants pluriglandulaires.

Avant d'entreprendre la description des différents types cliniques que l'on peut rencontrer, il est toute une classe de malades qui, par définition, rentrent dans notre cadre, mais que nous éliminons volontairement. Ce sont ceux qui, porteurs d'une maladie bien définie (myxœdème, goître exophtalmique, maladie d'Addison, tumeur de l'hypophyse, etc.) présentent des signes que l'on doit rattacher à des lésions concomitantes des autres glan-

des vasculaires sanguines. Nous nous occuperons seulement des cas mal définis difficiles à classer (myxœdémateux sans myxœdème) que l'on ne peut faire rentrer dans les descriptions cliniques antérieures. Parmi ceux-ci, comme nous l'avons vu déjà, les plus intéressants, les plus typiques sont ceux qui, ayant eu un développement et, partant, une activité normale jusqu'à un certain moment de leur existence, assistent à l'installation progressive des signes de dysfonctionnement glandulaire, sans prédominance d'aucun d'entre eux, jusqu'au syndrome constitué.

Celui-ci ne l'est, d'ailleurs, jamais définitivement ; il évolue constamment pour aboutir à une cachexie très spéciale.

Quelle que soit la forme clinique à laquelle nous ayions à faire, deux cas peuvent se présenter : ou bien le syndrome constitue la maladie essentielle, l'évolution est torpide et en dehors de la sphère des organes atteints, l'activité de l'individu peut rester presque normale ; ou bien il s'ajoute à un état pathologique antérieur ; cette maladie antérieure peut, d'ailleurs, en être la cause déterminante (tuberculose, syphilis, cirrhose pigmentaire) ou bien en être totalement indépendante (infection aiguë, lésions cardiaques, rénales, asystolie). Dans ce cas l'atteinte du système endocrinien donne un caractère particulier à l'évolution de l'affection primitive. Celle-ci comporte un pronostic plus grave. Et c'est le plus souvent dans ces cas qu'une évolution fatale survient.

PREMIÈRE FORME

Si les syndromes pluriglandulaires peuvent théoriquement et par définition varier à l'infini, cliniquement, on peut les rattacher à cinq types principaux. Le groupe le plus important est celui qui est connu depuis le plus de temps ; c'est aussi le mieux caractérisé ; c'est celui dont le schéma a été donné par MM. Claude et Gougerot, dont M. Gandy a lui-même rapporté une observation. Nous en avons trouvé une vingtaine d'autres cas dans la littérature. Nous-mêmes avons pu observer trois malades : l'un avec notre maître, le Dr Claude, un autre, avec notre chef de clinique et ami, le Dr Noël-Fiessinger, le troisième avec notre collègue et ami, Bricout, sous la direction de M. le professeur agrégé Gougerot dans le service de M. le professeur Gaucher. Ce matériel est suffisant pour tracer, dès aujourd'hui, une esquisse de ce syndrome.

Ces malades sont très caractéristiques. Il suffit de regarder leur photographie pour voir qu'ils se ressemblent tous, si bien que lorsqu'on en a vu un, il est possible de faire le diagnostic au pied du lit. Quels que soient leurs traits, la forme de leur visage, ils ont un aspect *vieillot*, on dirait d'une vieille femme ; cet aspect,

nous le retrouvons relaté dans toutes les observations même par les auteurs qui veulent faire entrer ces malades dans le cadre de l'infantilisme.

Les hommes sont plus touchés que les femmes. Dans tous les cas, c'est chez l'homme que l'affection se présente avec ses caractères les plus nets. Nous prendrons pour type un malade chez qui le syndrôme apparaît entre 25 et 30 ans. Jusqu'à cet âge, le développement s'est effectué normalement : la barbe, les poils du corps sont apparus et se sont bien développés ; la puberté a suivi son évolution habituelle et, si quelques malades ont toujours présenté une indifférence génitale relative, la plupart ont donné des preuves de leur virilité ; les témoignages de leurs femmes en font foi. Le début est, en général, très lent ; tantôt, c'est une sensation de faiblesse générale, de lassitude, les malades qui avaient des métiers pénibles ou seulement fatiguants sont obligés, peu à peu, de restreindre leurs occupations, si bien que, dans leur ménage, ils finissent par n'être plus bons qu'à garder les enfants. Puis, le travail, d'abord difficile devient impossible ; qu'il s'agisse d'un travail qui exige un déploiement de force musculaire ou qui ne demande qu'une certaine activité intellectuelle ou un peu d'attention. D'autres fois, c'est la chute des poils qui ouvre la scène ; constatée d'abord au visage et surtout à la moustache. L'un de nos malades à qui fantaisie avait pris de se raser les poils du pubis, fut tout étonné de ne pas les voir repousser ; quelquefois, mais plus rarement, ce sont les cheveux qui tombent par placards, ou bien ce sont les signes génitaux qui commencent : les malades ne s'inquiètent pas outre mesure de l'absence de désirs sexuels ; l'insuffisance

des érections les préoccupe davantage, et souvent, c'est la constatation répétée de leur impuissance qui attire leur attention et constitue, pour eux, la date du début de leur maladie.

Ces trois ordres de faits peuvent se combiner : chûte des poils, asthénie, impuissance évoluent parallèlement.

Cependant, il est fréquent d'observer des signes digestifs : l'anorexie plus ou moins marquée ; les vomissements survenant fréquemment sans effort, spontanés ou provoqués par une tentative d'alimentation, résistant à toute thérapeutique ; il en résulte un amaigrissement assez notable, en même temps qu'une teinte jaunâtre de la peau; la peau peut-être légèrement infiltrée au début par l'œdème d'où un aspect myxœdémateux d'ailleurs peu fréquent, toujours mal caractérisé. Cette phase de début a une durée qu'il est difficile de préciser, quelques mois à quelques années. Dans certains cas, le début est plus brusque : il est annoncé par des céphalées très vives, des sueurs abondantes, une soif impérieuse, et bientôt le malade prend son aspect caractéristique.

Période d'Etat. — « On est frappé, dès l'abord, par « le visage presque glabre qui ressemble à celui d'une « vieille femme » (Achard et Demanche). « C'est l'aspect « d'un enfant qui aurait la taille d'un adulte et qui aurait « vieilli » (Sainton). La face est pâle, ou plutôt, n'est jamais rosée, la peau est terreuse, sèche, d'aspect malpropre ; la coloration jaunâtre peut s'accentuer et devenir brune. Ce n'est pas la pâleur des grandes hémorragies, pas plus que la teinte jaune n'est celle du subictère ou la teinte jaune paille des cancéreux. Quand la pigmentation est plus marquée, elle envahit alors tout le masque, respectant, en général, les paupières et la racine

des cheveux ; ou bien encore elle se présente sous la forme d'un papillon dont les ailes seraient sur les joues le milieu du corps reposant sur la racine du nez. A cet aspect terreux, s'ajoutent des rides très développées ; les rides normales verticales à la racine du nez, horizontales sur le front, la patte d'oie, les rides du dessous des yeux, sont exagérées ; dans les intervalles qu'elles déterminent, on en trouve une infinité d'autres plus petites, fines, disposées en tous sens, se croisant les unes les autres. Dans la région du maxillaire inférieur, elles forment un fer à cheval, de petits plis perpendiculaires au grand axe de l'os ; sur le menton, sur les pommettes, ce sont des houpettes qui partent de la commissure des lèvres, des ailes du nez, du lobule de l'oreille. Le cou est également très ridé.

Parfois, on note des déformations légères que l'on a voulu rattacher à une infiltration myxœdémateuse ; c'est ainsi que la lèvre inférieure peut-être proéminente, légèrement éversée. La peau des joues ridée retombe en bajoues de chaque côté. Le cou est alors large et court : en général, cependant, il est amaigri et, disons tout de suite qu'à la palpation il est fréquent d'y sentir des modifications (atrophie, hypertrophie unilobulaire ou totale) du corps thyroïde.

Les modifications du système pileux sont capitales et nous ne saurions trop y insister. Ce qui donne l'aspect de vieille femme à nos malades, c'est qu'ils ont une face presque complètement glabre ; à peine trouve-t-on quelques poils sur la lèvre supérieure et sur le menton ; nous y reviendrons, d'ailleurs, plus longuement dans la suite.

Si, maintenant, nous pressons la peau entre deux

doigts, nous la trouvons parfois épaissie, mais elle se plisse facilement ; elle est, de plus, sèche, desquamante ; comme le fait remarquer notre maître M. Gandy, défenseur de la théorie de l'infantilisme, c'est cet état de la peau qui donne à la physionomie une apparence vieillote contrastant avec l'air juvénile dû à l'absence de poils.

Un dernier point, sur lequel il nous faut insister, ce sont les lésions dentaires : tel malade a perdu presque toutes ses dents (celui dont nous avons plublié l'observation avec M. Fiessinger était tout à fait édenté) ; celles qui restent sont cariées. Dans tous les cas, il existe un mauvais état de la dentition. Sans doute, ce signe est de notion banale chez les individus d'un certain âge peu soigneux de leur personne. Cependant, il semble que cette dystrophie ne se présente jamais à un degré aussi marqué que chez nos malades. Il en résulte chez eux une atrophie du rebord alvéolaire. Si nous ajoutons à tous ces signes un aspect un peu inquiet ou seulement triste dû au regard sans expression, nous en aurons fini avec la description de cette face de vieille femme qui ne rit jamais

Découvrant notre malade, nous trouvons sur le reste du corps des lésions identiques : modifications de la peau ; celle-ci n'est plus ridée mais, au contraire, fine, lisse, blanche, transparente, sauf dans les cas où une maladie concomitante s'accompagne d'hyperpigmentation. Les régions du corps normalement pigmentées (régions ano-génitale, aisselles, mamelons) sont en général décolorées, de même teinte que le reste des téguments. Il y a donc contraste entre la peau du corps et celle de la face.

Nombreuses sont les lésions cutanées. Ici, ce sont des furoncles, des lésions de grattage ou bien des papules

rosées formant par leur confluence de larges placards, accompagnées de démangeaisons, surtout le soir. Ces lésions cutanées, surtout lorsqu'elles sont grattées, s'entourent, en général, d'une zone d'hyperpigmentation et contrastent avec la blancheur de la peau voisine. Il peut y avoir des taches hyperpigmentées à côté de zones plus pigmentées. Chez notre malade de Saint-Louis, il y avait à la face antérieure de la poitrine, une zone triangulaire correspondant à l'ouverture de la chemise ; or, ce malade affirme que cette région n'est jamais découverte ; il s'agit donc bien d'une pigmentation pathologique.

Les régions normalement poilues sont glabres : les aisselles, le pubis, ne présentent que quelques rares poils ; les jambes, les bras et les mains sont absolument glabres. L'aspect des organes génitaux est particulier. Ce qui le caractérise, c'est l'atrophie portant sur tous les éléments ; cette atrophie ne porte en général que sur des éléments normaux et il est exceptionnel de trouver des traces de lésions antérieures (noyau épididymaires, kyste, etc.). De ces lésions, il faut rapprocher l'état des seins ; en général, ils ne se modifient pas. Achard et Demanche en notant qu'ils ne sont pas kypertrophiés, ajoutent qu'on ne sent même pas les glandes au palper, que les mamelons sont petits et effacés, dépigmentés ; cependant, chez le malade de Sainton, on trouve un mamelon volumineux sans glande. Enfin, l'hypertrophie peut être considérable, mais, dans ce cas (c'est ce que nous avons constaté chez un de nos malades) il est difficile de dire si on a affaire à une hypertrophie glandulaire ou à un développement anormal et localisé de la graisse. Les membres ont un aspect fuselé ;

les saillies musculaires ont disparu du fait de l'atrophie musculaire et aussi de l'infiltration du tissu sous-cutané par la graisse. Ces lésions sont manifestes à la face externe des bras et des épaules, au niveau de la face interne des cuisses, dans la région des adducteurs qui peuvent être recouverts d'un véritable coussinet adipeux.

Les mensurations ne donnent pas grand renseignement ; le corps paraît être tout d'une venue, cylindroïde : le bassin, la taille, les épaules, sont de la même largeur. Plus rarement, le bassin tend à s'élargir prenant le type féminin. La tête est petite ; les mains, les pieds ne sont pas hypertrophiés. Inutile de dire que la radiographie ne donne aucun renseignement intéressant, les hypophyses étant soudées depuis longtemps quand la maladie éclate. Cependant, Cordier et Francillon signalent que leur malade avait rapetissé ; son entourage l'affirme.

Signes fonctionnels. — Avant tout, c'est l'apathie, la faiblesse générale. Certains de ces malades conscients de leur infériorité, honteux de ce qu'ils considèrent comme une tare constitutionnelle, deviennent de vrais neurasthéniques et c'est chez ceux-là que la céphalée persistante en casque, la fatigue matinale, viennent s'ajouter à la faiblesse générale, si bien qu'ils redoutent le moindre effort et restent confinés au lit. Ils ne peuvent même pas se réchauffer et leur inaction fait qu'ils se plaignent du froid. En plein été, ils frissonnent dans leur lit, sous les couvertures, comme en hiver ; cette sensation de froid persistante et rebelle peut devenir douloureuse, s'accompagner de troubles trophiques des extrémités.

L'asthénie générale détermine de la paresse musculaire ; les mouvements se restreignent ; il en résulte une

impotence fonctionnelle relative qui s'accompagne bientôt d'une véritable atrophie des muscles.

Les troubles du caractère sont fréquents ; les malades deviennent irascibles, se mettant en colère sans raison ; dans une salle d'hôpital ils s'imaginent volontiers que leurs voisins se moquent d'eux ; ils supportent cet état sans rien dire, puis, après un accès de colère, ayant constaté leur impuissance à se venger de ceux dont ils s'imaginent avoir à se plaindre, ils tombent dans un état neurasthénique plus accentué et restent des journées, des semaines, sans proférer une parole. Le caractère n'est pas seulement coléreux, il est encore puéril : ce sont des malades qui pleurent sans raison, passant d'un moment à l'autre d'une grande tristesse à un état d'indifférence parfait.

La voix est souvent modifiée ; elle peut ne pas changer de timbre, mais aussi elle est souvent grêle, aiguë, haute et claire, d'autres fois, elle est nasonnée, lente et monotone. Les modifications sont d'autant plus accentuées que le syndrome survient plus tôt après la puberté. L'asthénie, la fatigue, ont une influence sur l'élocution et, tel malade n'a pour ainsi dire plus la force d'articuler et d'émettre des sons ; il parle tout bas, essoufflé au moindre effort, commençant des phrases sans les terminer.

A côté de ces signes cardinaux, il en est d'autres qui sont plus ou moins fréquents et peuvent tenir en partie à la maladie causale. Les troubles digestifs fréquents au début existent surtout à la période d'état. L'appétit peut être très augmenté, dans ce cas, la digestion se fait bien ; il est plus souvent diminué et parfois il a complètement disparu ; les malades se nourrissent à

peine de quelques gorgées de lait qu'ils vomissent immédiatement après. La soif est vive et la polydipsie assez prononcée peut entraîner de la polyurie, polyurie passagère ou durable, mais sans caractères spéciaux.

Il existe quelquefois de la diarrhée. Jointe à l'anorexie et aux vomissements, elle détermine un état de dénutrition avancée, d'où une maigreur parfois remarquable. Cependant, le foie et la rate peuvent rester gros, mais leur état est éminemment variable suivant les maladies causales ou concomitantes.

L'appareil respiratoire ne présente que des signes dus à la bacillose ; cependant, un de nos malades avait de vrais attaques d'asthme ou, tout au moins, de dyspnée paroxystique. Nous n'avons pas trouvé à l'autopsie de lésions qui expliquent ces accès.

Le pouls est normal comme fréquence ; il peut être diminué (60 par minute dans un cas personnel). Presque toujours, la pression artérielle est très abaissée, 10, 12, avec l'appareil de Potain, 70, 80 comme pression maxima avec l'appareil plus précis de Pachon.

Il faut rapprocher des troubles circulatoires certains cas où le syndrome s'est accompagné de refroidissement des extrémités. Dans une observation de Murri où ces troubles sont minutieusement décrits, il y a des troubles syncopaux des extrémités, durant trois minutes environ, suivis de rougeur des mêmes doigts. Ces crises surviennent à toute heure du jour, de préférence le matin, et se reproduisent trois ou quatre fois en vingt-quatre heures ; elles s'accompagnent de troubles de la motilité qui disparaissent si le malade plonge ses doigts dans l'eau chaude.

La dilatation de l'aorte, l'élévation des sous-claviaires,

n'ont intérêt qu'en raison de l'hypothèse étiologique syphilitique possible, dans un cas dont la cause échappe.

Les urines peuvent être plus abondantes que normalement ; le malade de Gandy urinait 3 litres 1/2 par jour, mais on n'y trouve, en général, ni sucre ni albumine ; leur analyse serait d'ailleurs intéressante. Nous en publions deux cas dus à la bienveillance de notre Maître Monsieur le Professeur Robin. On a signalé la nycturie.

La fièvre est nulle sans rapport avec l'évolution de la maladie.

Les douleurs variées sont fréquentes ; nous avons parlé des migraines du début ; à la période d'état, ce sont des céphalées fronto-orbitaires parfois très vives. La pression du globe oculaire est douloureuse ; douloureuse aussi la pression du crâne. La douleur peut siéger au cou, à la nuque, au bras. Les malades ont des sensations de boules dans l'œsophage, des sensations de pesanteur abdominale, de compression en ceinture à la base du thorax. Ces douleurs peuvent siéger dans la continuité des membres inférieurs, de la cuisse, assez intenses pour déterminer une insomnie totale. Elles déterminent, à une période plus ou moins éloignée, de l'affaiblissement musculaire, une impotence fonctionnelle qui oblige le malade à rester confiné au lit. Ceci ajoute encore à l'atrophie musculaire que nous avons déjà signalée, et la marche peut devenir absolument impossible.

La force musculaire est d'ailleurs toujours diminuée. Cordier et Francillon, chez leur malade, l'évaluent à 40 °/₀ de celle d'un homme normal. On peut noter des paralysies localisées, paralysie du circonflèxe donnant

lieu à une parésie du deltoïde avec atrophie et anesthésie de la région correspondante ; quelquefois, ictus passager s'accompagnant de raideur de la nuque qui peut persister plus longtemps. Plusieurs de nos malades avaient en outre, des mouvements anormaux, clignements, mouvements des lèvres, hochements de tête rapide, crampes dans les jambes.

Les réflexes sont, en général, conservés, toujours amoindris. Ceci est vrai surtout pour les réflexes cutanés et, en particulier, pour le réflexe crémastérien.

Nous avons déjà parlé du changement de caractère, du puérilisme mental, mais les troubles peuvent être plus marqués encore. La mémoire est quelquefois déficiente, aussi bien pour les faits nouveaux que pour les faits anciens. Il est enfin remarquable de constater parfois combien les malades restent absolument indifférents en présence de leur dystrophie et de leur impuissance fonctionnelle ; mais ces faits sont l'exception et, à n'en pas douter, la neurasthénie intervient souvent pour ajouter son complexus morbide aux signes que l'on doit rattacher à l'insuffisance pluriglandulaire.

Les organes des sens présentent des altérations fréquentes ; la conjonctivite chronique est notée. Chez un malade âgé de 54 ans, du service de M. Launois, nous avons constaté un arc sénile remarquable par son développement : c'est l'œil d'un homme de 70 ans. Certains troubles doivent être rattachés à la musculature extrinsèque : secousses nystagmiformes dans les positions externes, diplopie intermittente par parésie du droit externe ; mais l'examen du fond de l'œil souvent pratiqué n'a jamais montré de lésions.

Signalons des bourdonnements d'oreilles, des dou-

leurs et parfois une véritable hyperacousie douloureuse. L'hydrorrhée nasale que l'on constate rarement peut être rapprochée d'un fait relaté par M. Léopold Lévi chez les hypohyroïdiens. Enfin, l'odorat peut être diminué d'un côté.

Tel est l'aspect général de nos malades. Mais il est deux ordres de fait sur lesquels nous tenons à attirer l'attention : ce sont les lésions du système pileux, l'atrophie des organes génitaux.

Si la face présente un aspect si particulier, elle le doit en grande partie à l'altération du système pileux. Les cheveux restent très fournis quelquefois même ils sont serrés mais ils perdent leur aspect luisant ; ils sont cassants, secs, fins ou gros ; ils sont plantés bas sur le front ; ils blanchissent souvent avant l'âge ; tel malade était tout blanc à 45 ans. Certains alors ont recours à des artifices de teinture mais quand les cheveux se décolorent il leur reste une teinte gris jaunâtre malpropre ; quelquefois les cheveux tombent, le plus souvent irrégulièrement par places ; enfin, cette chute des cheveux peut être due à un traumatisme ; dans ce cas, une fois tombés ils ne repoussent pas ou bien repoussent sous forme d'un fin duvet qui n'atteint jamais le développement du cheveu primitif.

Les sourcils et les cils sont souvent respectés, les cils particulièrement ; les sourcils peuvent tomber ; ils sont bientôt remplacés par des poils nouveaux ; la barbe et les moustaches sont constamment touchés ; il ne reste que quelques rares poils clairsemés sur les joues ; au menton, les poils isolés ressemblent à ceux qui poussent sur le visage des vieilles femmes plus qu'à des poils masculins ; la moustache peut être réduite à une

portion d'elle-même ; c'est la partie externe qui résiste le plus longtemps ; quand elle est tombée, elle peut repousser, mais là encore les poils secondaires ne ressemblent en rien aux poils primitifs ; ce sont des poils noirs, raides, fins et clairsemés, irrégulièrement disposés, tombant sur le coin des lèvres comme des moustaches de phoque et auxquels il est impossible d'imprimer une direction permanente.

La chute des poils peut donc être plus ou moins généralisée ; il peut y avoir ou non des poils de remplacement ; ce remplacement peut se faire petit à petit, au fur et à mesure que la lésion se produit, ou au contraire les nouveaux poils ne commencent à apparaître que lorsque les régions velues sont devenues complètement glabre ; cette deuxième pousse ne se produit pas dans les autres régions du corps ; aux aisselles, sur le pubis, les poils tombent et ne repoussent plus ; il peut en rester quelques-uns qui se transforment en poils très longs, hypercolorés ou au contraire dépigmentés (pubis), mais en général leur chute est complète. De même sur la poitrine, les poils tombent ; parfois y trouve-t-on encore un léger duvet ; il semble donc y avoir dissociation entre les cheveux qui sont plus développés qu'à l'ordinaire, les cils qui peuvent être conservés et les poils des autres régions du corps qui subissent une régression généralisée plus ou moins complète.

Le système génital est toujours touché. Le pubis privé de ses poils est parfois infiltré de graisse et prend l'aspect du pubis féminin. Les organes génitaux s'atrophient ou restent peu développés suivant la date d'apparition de la maladie. La verge est très réduite, de la grosseur

d'un crayon; elle peut ne mesurer que 4 à 5 centimètres. Parfois, le prépuce est très développé, la recouvre complètement si bien qu'il est impossible de décalotter le gland. D'autres fois ce phymosis secondaire fait défaut: on ne note pas de modification dans la disposition du méat. En même temps qu'elle est diminuée de volume, la verge a une consistance molle ; on ne sent que peu les corps caverneux ; la peau du fourreau est blanche peu vascularisée. Le scrotum est toujours atrophié, même si la vergé est relativement normale. Les bourses sont pendantes mais de petit volume ; à la palpation, on trouve ou on ne trouve pas les testicules qui peuvent être en ectopie ; leur volume est peu considérable, variant de celui d'un haricot à celui d'un œuf de pigeon. Ils sont mous ; leur pression détermine une sensibilité superficielle, mais jamais la douleur syncopale caractéristique. L'épididyme est parfois diminué de volume. Notons encore qu'il est rare de sentir à ce niveau la trace de lésions antérieures. Par le toucher rectal on trouve une prostate petite, molle, mal limitée.

A ces signes physiques, s'ajoutent, cela va sans dire, des signes fonctionnels importants. Parmi ces malades, les uns n'ont jamais eu qu'une vie sexuelle peu intense ; d'autres, au contraire, sont restés longtemps normaux, aimant à donner des preuves de leur virilité. Chez ceux-ci, c'est, en général, le désir génital qui disparaît le premier. Un tuberculeux, que nous avons observé, disait que par raison, depuis deux ans, il s'était abstenu de tout rapport. D'autres, malgré cette absence de désir, veulent pratiquer le coït ; ils constatent, d'abord, que l'éjaculation se fait tardivement, puis disparaît, et bientôt, les érections sont incomplètes, et le coït devient

impossible. Si telle est la succession habituelle des signes d'insuffisance génitale, elle n'a cependant rien d'absolu. Souvent, les trois phénomènes évoluent parallèlement et le malade devient en même temps stérile et impuissant.

Evolution. — Ce qui caractérise avant tous ces états, c'est la longue durée de l'évolution. Nous avons vu que leur établissement se faisait par une progression insensible ; de même, leur évolution se fait sans heurt et la mort survient, en général, du fait d'une maladie intercurrente (maladie infectieuse aiguë), ou bien c'est la maladie causale (tuberculose) qui emporte le malade. Enfin, la mort peut être le fait de la progression des symptômes eux-mêmes. Les malades restreignent petit à petit leur activité ; l'asthénie devient intense comparable à celle qu'on observe, à la période terminale de certaines maladies d'Addison. Cependant des signes nerveux mieux caractérisés apparaissent et ce sont eux qui prennent l'importance prépondérante à la période ultime. Ces troubles nerveux surviennent parfois brusquement ; le malade est trouvé dans son lit, le matin, dans un état de torpeur accentuée, somnolent. Il reste sans mouvement, sans parole, semi-comateux, comprend mal les questions qu'on lui pose ou ne paraît pas avoir la force d'y répondre. Cette attaque peut être isolée et ne pas se reproduire. Elle est d'habitude suivie, à brève échéance, d'une seconde attaque identique, et le malade est emporté au cours de cette seconde attaque ; ou bien, cet état semi-comateux survient lentement, progressivement ; le sujet déjà peu actif restreint encore son activité. On pourrait dire de lui ce que Huchard disait de certains cardiaques : « Il achève de mourir. »

A côté de cette évolution fatale, il faut signaler les nombreuses améliorations. Elles surviennent, en général, au commencement de l'été, au printemps, avec ou sans traitement. Le malade de Cordier et Francillon paraît s'améliorer constamment : les forces sont revenues, il a trois ou quatre érections par an. Sous l'influence de la thyroïdine, le malade de Gandy voit les poils qui repoussent, les oreilles, les lèvres, les mains, reprennent quelque couleur. Les lésions cutanées peuvent être améliorées ; le malade de Byrom-Bramwel voit ses organes génitaux se développer ; le sujet augmente de poids, la voix devient plus rude. Mais, ce ne sont là que des épisodes passagers, et, en général, après une amélioration de courte durée, le malade retombe dans un état de misère physiologique plus prononcé qu'auparavant.

Il est remarquable de constater, chez certains sujets, en même temps que l'atténuation des symptômes anciens, l'apparition de symptômes nouveaux ; tel encore, le malade de Cordier et Francillon qui en même temps que son appareil génital s'améliorait, que son système pileux devenait plus développé, a constaté la diminution de l'acuité visuelle et l'apparition de l'héméralopie.

Malgré la longue persistance d'un bon état général, la longue tolérance de l'organisme dont l'activité se réduit à mesure que les organes deviennent insuffisants, l'évolution n'en est pas moins fatale à plus ou moins longue échéance. Les améliorations ne sont que de courte durée, la guérison complète n'a jamais été constatée.

Chez la femme, le syndrome est moins nettement caractérisé ; fréquemment, on note dans les antécédents un mauvais développement, un trouble des règles après

un accouchement, ou quelquefois, au moment de la ménopause ; l'asthénie débute d'abord peu prononcée ; les cheveux tombent, repoussent quelquefois ; ils sont alors crépus et courts. Les aisselles, le pubis, se dégarnissent. Au contraire il peut apparaître une moustache Les seins s'atrophient ; le mamelon disparaît ; en un mot, tous les caractères de différenciation sexuelle tentent à s'atténuer ; les autres symptômes moins faciles à mettre en évidence que chez l'homme sont du même ordre. Quant à l'évolution, elle paraît plus bénigne et l'asthénie a été rarement observée à un degré aussi marqué que chez nos malades hommes.

OBSERVATIONS DE LA PREMIERE FORME

Observation 1 (Claude et Gougerot).

Maloz..., 49 ans, fumiste, entre à la Salpêtrière, dans le service du professeur Raymond, le 20 décembre 1905, parce qu'il est atteint depuis sept ans d'asthénie qui lui interdit tout travail.

Il est fils d'un père alcoolique et d'une mère hystérique.

Il eut un frère et une sœur aînés. Son frère hérita de l'alcoolisme du père, fut interné à l'âge de 30 ans et mourut dans l'asile d'aliénés à 38 ans.

Sa sœur est vivante, bien portante et a des enfants sains.

Jusqu'en 1898, il dit n'avoir jamais été malade, il nie la syphilis et la blennorragie.

La puberté n'a pas été tardive, il a eu à 16 ans les premiers rapports sexuels.

A 19 ans, il se marie, et, dit-il, il satisfait les appétits sexuels de sa femme dans une large mesure. Il a eu trois enfants, dont l'un meurt à l'âge de 2 ans, d'une méningite tuberculeuse, les deux autres sont vivants et bien portants.

A l'âge de 25 ans, il a une adénite suppurée de l'aine gauche, dont on voit encore la cicatrice. En 1895, il eut un phlegmon de l'amygdale rapidement guéri, qui ne détermina pas d'albuminurie.

C'est au mois de juillet 1898 que le malade fait remonter *le*

début de la maladie actuelle. Jusque là il n'avait eu que des incidents pathologiques sans importance : c'était un homme petit, mais solide, il était, dit-il, velu comme un ours et ses aptitudes sexuelles nous ont été confirmées par sa femme. Celle-ci interrogée, a déclaré que les coïts s'effectuèrent jusqu'en 1898, au moins une fois par nuit. Son caractère était gai mais instable, il était vif et prompt au travail. Il buvait de l'alcool et du vin d'une façon immodérée. Au début de 1898, à l'occasion d'une chute, il aurait eu des crises avec contractures localisées aux mains, ressemblant à des crises de tétanie. Il doit entrer à l'hôpital en juillet 1898.

Il raconte que pendant son séjour à l'hôpital, il a eu de l'œdème des jambes remontant jusqu'aux cuisses, qu'on le soigna pour une néphrite? Le repos absolu, le régime lacté amènent la régression de cette néphrite, on le remet bientôt au quatrième degré et il reprend l'alimentation ordinaire.

C'est pendant cette convalescence que commencèrent l'asthénie, la chute des poils, l'atrophie testiculaire. Ces phénomènes apparurent sans symptômes bruyants. Peu à peu M... sent ses forces diminuer ; les cheveux, les poils du pubis, puis les poils de l'aisselle tombent, en même temps que les testicules jusque-là normaux, diminuent; il aurait eu à ce moment des troubles de la voix. Lassé de son séjour hospitalier, il demande à sortir quatre mois après son admission. A sa rentrée chez lui, il veut reprendre ses relations sexuelles, mais ses efforts sont infructueux, il n'a que des érections insuffisantes.

Tous ces phénomènes s'accentuent au début de 1889, sa peau, jadis si velue, est complètement dépourvue de poils, l'asthénie a fait de tels progrès qu'il renonce à son ancien travail ; il essaie le métier de chiffonnier, mais il ne peut continuer. Ses testicules s'atrophient tout à fait et deviennent mous. Depuis juillet 1898, il n'a pu avoir en somme aucune érection.

La tuberculose, que l'on aurait pu soupçonner les années précédentes, s'affirme : en décembre, il a une bronchite grave et en juin 1899 il est traité pour une fistule anale maintenant guérie.

Son état se modifie peu jusqu'en mai 1904, époque où nous l'examinons pour la première fois.

L'aspect des téguments, l'atrophie testiculaire frappent dès le premier abord, la face est pâle et un peu amaigrie, quoique le pannicule adipeux soit encore assez développé ; le malade est imberbe, il n'a plus que de rares poils au menton et aux lèvres; mais sa chevelure est restée intacte. Le corps est peu amaigri, la peau pâle paraît épaissie, luisante, comme huileuse. Il n'y a pas d'épaississement ou d'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, les poils ont disparu aux aisselles et au pubis. Les seins ne sont pas développés, le bassin semble élargi. Le scrotum, dépourvu de poils, est rétracté, il contient deux testicules petits et insensibles à la pression, le droit a la grosseur d'une olive,le gauche d'un haricot, la consistance en semble anormale; la palpation distingue nettement le testicule et l'épididyme. La verge est flaccide et atrophiée. Les dents sont tombées spontanément il y a cinq ans, sauf deux molaires inférieures droites et une prémolaire inférieure gauche.

M... a perdu tous les attributs de son sexe au point de vue génital, puisqu'il est totalement impuissant; au point de vue musculaire, puisqu'il est incapable d'exercer un métier; au point de vue intellectuel, puisque ses occupations consistent à faire le ménage, à faire les provisions, à faire la cuisine. Il reste chez lui au coin du feu. Il grelotte sans cessé, été comme hiver, toute période de gaieté est disparue. Il n'a plus qu'un seul désir : boire de l'alcool, ce qui lui semble lui rendre quelque énergie.

Depuis le début de son affection, le malade ne transpire plus.

L'examen des viscères révèle une tuberculose pulmonaire qui

n'a pas cessé de progresser et est déjà au stade d'excavation : matité et signes caverneux sous la clavicule gauche et dans la fosse sus-épineuse gauche. L'haleine est fétide, mais l'appétit est normal et les selles sont régulières. Il existe un léger œdème malléolaire. Les urines sont peu abondantes, elles ne contiennent ni pus, ni albumine. Le premier bruit cardiaque est mal frappé, mais la tension atteint 18 à 19 centimètres au sphygmomanomètre de Potain. On constate une hypoesthésie généralisée à tous les modes, mais aucun signe de lésions nerveuses : les réflexes sont normaux.

Un fait important est noté dès cette époque : le corps thyroïde n'est pas perceptible à la palpation. Il n'y a pas d'adénites juxta-thyroïdiennes.

Un traitement thyroïdien semble améliorer son état pendant quelque temps, mais le mieux ne persiste pas.

En 1904-1905.— Tous les symptômes restent stationnaires, la tuberculose pulmonaire fait des progrès; en juin 1905, des adénites bacillaires cervicales surviennent, ulcèrent la peau et la suppurent.

Le malade est reçu à la clinique Charcot, le 20 décembre 1905.

Examen du 2 janvier 1906. — L'intelligence n'est pas altérée, mais paresseuse, la mémoire est diminuée un peu.

Le facies est amaigri, jaunâtre, la peau est ridée et amincie, M... a un visage de vieux, la physionomie est peu éveillée, les cheveux sont abondants et secs, noirs, quelques-uns blancs, les sourcils ne sont pas raréfiés, les cils sont normaux, la moustache est réduite à quelques poils, la barbe existe à peine au menton; il n'y en a plus sur les joues. Il n'a plus de dents. Le cou est couturé de cicatrices ganglionnaires, quelques ganglions sont encore gros, on ne sent pas le corps thyroïde.

Le corps est peu amaigri, les poils ont disparu partout, le tho-

rax est étroit, mesurant 67 centimètres de circonférence, les mamelons sont minuscules, à peine saillants et sans aréole.

L'abdomen paraît élargi, toutefois le bassin à un diamètre biiliaque supérieur de 25 centimètres seulement.

Les organes génitaux sont atrophiés, il n'y a que de rares poils follets au pubis : la verge est petite, infantile, les bourses semblent aplaties, le scrotum est peu pigmenté, les deux testicules sont atrophiés et mous de la grosseur d'une petite olive, insensibles, l'épididyme est atrophié sans noyau d'induration. Le canal déférent n'est pas isolable parmi les éléments du cordon.

Les membres sont amaigris, la peau dépourvue de poils, sèche et amincie, laisse transparaître les veines, le pannicule adipeux est peu développé, les ongles sont décolorés.

L'asthénie et l'impuissance sexuelle sont restées au même degré. Les mouvements volontaires s'effectuent aisément. La contraction volontaire est assez énergique, mais le malade se fatigue très vite. Les réflexes tendineux sont normaux. Les réflexes cutanés, notamment les crémastériens, sont normaux, mais faibles.

La sensibilité objective semble un peu diminuée sur tout le corps au tact, elle est normale à la douleur et à la chaleur, le sens stéréognostique et le sens des attitudes sont normaux. La sensibilité subjective est troublée et le malade se plaint vivement de sensibilité au froid ; lorsqu'on le découvre pour l'examiner, il ne tarde pas à grelotter, bien que la salle soit suffisamment chauffée.

L'ouïe et l'odorat sont normaux.

L'examen des yeux fait par M. Dupuy-Dutemps révèle une diplopie intermittente par parésie du droit externe de l'œil droit, des secousses nystagmiformes dans la position latérale droite des yeux.

L'examen viscéral montre une tuberculose pulmonaire au troi-

sième degré, le pouls est à 70, la tension de 15 centimètres, le nombre de globules rouges est de 30.000.000, le nombre des globules blancs de 10.000. Les urines d'un volume quotidien d'environ 1.500 ne contiennent ni sucre ni albumine. (Pas d'analyse complète). Il y a peu de réactions thermiques et le malade continue à s'alimenter très suffisamment.

En mai 1907. — Le malade a peu changé, pourtant on relève des détails intéressants : l'apparition de pigmentations, la diminution de la tension artérielle, un état squameux marqué de la peau.

La physionomie est peu éveillée, les traits sont immobiles et le regard sans expression, l'intelligence est paresseuse, la mémoire est diminuée. Le visage est pâle et amaigri, le teint est jaunâtre il n'est jamais animé par la moindre rougeur, la peau fine plissée et ridée est celle d'un vieillard, les cheveux sont grisonnants courts, peu serrés et secs, beaucoup moins abondants qu'il y a quelques mois, les sourcils et cils semblent intacts, les poils de moustache et de barbe sont noirs et blancs, gros et raides, clair-semés, mais ils sont certainement moins rares qu'à l'entrée du malade dans le service.

La voix a changé, elle est grêle, haute et claire.

Un phénomène nouveau est à noter : l'apparition d'une pigmentation diffuse sur les parties latérales du front, à la base du nez et des taches pigmentaires mal délimitées aux joues et aux pommettes.

Le cou est couturé de cicatrices irrégulières d'adénites suppurées et bosselé de ganglions engorgés. Il est à remarquer que ces fistules bacillaires sont surtout marquées à la région thyroïdienne, latéralement on ne sent que des ganglions gros et mobiles, à la région médiane les téguments adhèrent aux plans profonds, on sent une masse dure, diffuse, avec points ramollis, on ne peut démêler la forme du corps thyroïde.

Près de l'angle de l'œil gauche on voit une gommule dermique tuberculeuse.

Le corps est amaigri mais non squelettique, la peau est blafarde et jaunâtre, elle est amincie et plissée, sèche et squameuse, les poils sont rares, les ongles sont décolorés, secs et cassants.

L'état du thorax, des organes génitaux, ne s'est pas modifié. Les symptômes d'asthénie et d'impuissance sont les mêmes. Ça et là, sur le corps, sont disséminés des gommes bacillaires sous-cutanées et cutanées qui parfois laissent écouler un séro-pus contenant de rares bacilles de Koch et qui se cicatrisent avec une rapidité un peu surprenante. Les lésions pulmonaires sont très étendues ; grosse caverne à gauche, à parois probablement scléreuse, ramollissement au sommet droit, expectoration purulente, fièvre irrégulière, le malade n'a pas de sueurs, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Mais, fait nouveau, la tension artérielle est tombée à 10 centimètres et même à 9 centimètres.

L'état général baisse, la faiblesse augmente de plus en plus, le malade se meut à peine dans son lit. Au début de juillet apparaît de l'œdème du bras droit, qui peu à peu se généralise à tout le corps, mais reste plus marqué du côté droit, côté du décubitus, la face est légèrement bouffie. Les urines sont rares mais ne contiennent pas d'albumine.

Le malade meurt sans symptôme nouveau le 15 juillet 1907.

Observation 2 (Ch. Gandy).

P... Amédée, 33 ans, parqueteur, entre à l'hôpital Bichat, salle Andral, n° 15, le 20 octobre 1906, pour douleurs dans l'hypocondre droit et ictère léger.

Ces symptômes relèvent d'un épisode intercurrent. Mais ce qui attire notre attention, c'est le facies particulier du malade et

certains signes rappelant l'infantilisme, tel qu'on donnerait à cet homme de 33 ans à peine l'âge de 18. Dès les premiers mots, on apprend que ces signes ne datent que de ces dernières années.

Histoire de la maladie. — Notre malade a une excellente mémoire : il a pu lui-même nous retracer, malgré leur complexité, les principaux épisodes de son passé. Nous avons eu soin d'ailleurs d'interroger d'autre part sa femme dont les dires n'ont fait que confirmer et compléter ceux de son mari.

Rien d'intéressant dans les antécédents héréditaires ; notre sujet a six frères ou sœurs dont un frère jumeau bien portant.

Ses seuls antécédents personnels jusqu'à 23 ans sont : une kérato-conjonctivite unilatérale droite datant de la première enfance, dont l'origine ne peut être précisée et qui a laissé une légère taie cornéenne (suffisante pour diminuer grandement la vision de ce côté), d'assez fréquentes migraines, une légère urétrite blennorragique, et, à partir de 27 ans, des hémorroïdes qui depuis donnèrent souvent lieu à des symptômes assez sérieux. Il n'a jamais eu ni oreillons, ni syphilis.

Il a fait un an de service militaire, et dès la révision il dut évidemment montrer les pièces justificatives de sa virilité... Marié à 26 ans, il était alors au dire de sa femme « très fort »!... Peu après sa femme fait une fausse couche de deux mois; puis lui naissent une fille en février 1911 et un garçon en janvier 1903. Ces deux enfants sont actuellement bien portants, et la fillette offre avec le père une ressemblance qu'il paraît difficile de contester... Tout ceci est pour bien établir que notre homme n'avait rien qui le mettre en état d'infériorité vis-à vis de ses semblables. Une photographie faite à 27 ans et que je présente à la Société montre que sa physionomie était suffisamment virile, que la moustache, les sourcils, les cheveux, étaient aussi bien développés que chez un nombre de sujets du même âge.

C'est en mai 1902, à l'âge de 29 ans, pendant la dernière

grossesse de sa femme, que commencent les premiers malaises. Ce sont d'abord des *sueurs très abondantes*, surtout nocturnes répétées quotidiennement, accompagnées de chaleur de la peau, et telles que chemise, draps, matelas même en sont « trempés ». Ces sueurs durent environ deux mois. En ce moment il travaille encore de son métier de parqueteur et est occupé tout l'été dans l'Oise ; il vient à Paris deux ou trois fois voir sa femme mais il doit chaque fois rester couché, « souffrant beaucoup de la tête et ne mangeant rien ».

A partir d'octobre 1902, apparaissent de nouveaux symptômes. Une *soif continue, impérieuse,* le tourmente ; il « ne fait que boire » avalant les dix ou douze litres de tisane que sa femme lui prépare à la maison, sans compter le reste au dehors ; la *polyurie* va de pair avec la polydypsie. Un pharmacien analyse les urines : il n'y découvre ni sucre, ni albumine. A ce moment aussi, il existe une *céphalée extrêmement vive* avec hyperesthésie telle qu'on ne peut même lui toucher la tête pour le peigner ; il y aurait eu également de la fièvre. Le Dr M .. prescrit quinine, antiseptiques intestinaux, etc., la céphalée disparût aussitôt : puis la polydypsie et la polyurie, après avoir duré deux mois, cessent pour ne plus reparaître.

A cette époque, en novembre et décembre, se manifestent les signes vraiment caractéristiques du myxœdème. Au dire de sa femme, la *figure est comme enflée,* les joues pendantes, les paupières gonflées ; les lèvres et les mains sont « bleues » ; la langue est épaisse. La peau est partout *sèche* et écailleuse. Les *cheveux* commencent à *tomber* par placards. Il se fait *un écoulement d'eau par le nez*, lequel va durer plus d'un an, pour reparaître de temps en temps ultérieurement.

Le malade craint très vivement le *froid ;* il est toujours « dans le feu ou bien au lit ». Son intelligence a sensiblement baissé, il est devenu *apathique, indifférent ;* il reste, « comme un idiot »,

dit sa femme, sur une chaise, les jambes croisées, et il ne bouge plus, demeurant toute une journée dans cette position. Pourtant la mémoire est restée suffisamment indemne, puisque le malade conserve nettement certains souvenirs de cette période.

Dès ce moment déjà, les *facultés génésiques* ont été atteintes et rapieement réduites à néant ; depuis lors il n'y a plus ni désirs sexuels, ni érections.

Le Dr G..., qui le soigne en décembre 1902, est frappé surtout par son *extrême pâleur*, « verdâtre » même et rappelant celle d'une « grande anémie ». Entre temps d'ailleurs, continuent à se produire de fréquentes pertes hémorragiques intestinales, vraisemblablement d'origine hémorroïdaire.

C'est au début de 1903, en l'espace de trois mois, que *moustache, barbe, sourcils, poils axillaires et pubiens* etc., tombent ; bref, à part quelques cheveux très clairsemés, il ne lui reste plus à ce moment un seul poil sur la totalité du corps.

C'est probablement alors qu'est survenue l'*atrophie* des organes génitaux qui a passé inaperçue aux yeux du malade.

Dès lors, les signes du myxœdème et de l'infantilisme sexuel sont complets. Il ne semble cependant pas qu'ils aient frappé l'attention sollicitée ailleurs au cours des différents séjours que fait le malade dans les hôpitaux en 1903. Durant toute l'année, c'est la *fatigue* extrême, l'*affaiblissement* général qui dominent. Il a « une mine à faire peur » dit sa femme, tellement il est pâle, abattu. Ses hémorroïdes sont à tout instant douloureuses, procidentes et saignantes : il va en être ainsi pendant un an et demi. Il a de l'anorexie, des vomissements matutinaux, parfois de la diarrhée, de la fièvre, dit-il. A un moment, il souffre des oreilles (?). Son état paraît gravement atteint.

A Bichat, dans le service de M. Talamon, en mai 1903, on diagnostique : anémie. On reconnaît les hémorroïdes internes qui donnent lieu à de petites hémorragies quotidiennes ; on lui

fait des piqûres (cacodylate ?), on cherche à le débarrasser d'un tœnia dont il rend depuis quelque temps des anneaux, et au sujet duquel on paraît avoir songé au bothriocéphale.

Même diagnostic d'anémie à Beaujon, dans le service de M. Robin, où il rentre en novembre 1903, après une phase de quelques mois d'amélioration ; mêmes hémorragies rectales quotidiennes (dont une assez sérieuse), même faiblesse avec vertiges, éblouissements, lypothymies, etc.

Depuis la fin de 1903, l'état général s'est un peu amélioré. Il reste à la maison, gardant ses enfants, mais toujours pâle, affaibli, avec encore de petites hémorragies rectales.

En mai 1904, pour la première fois, un incident attire l'attention sur le foie. Ce sont des douleurs de la région hépatique, sans ictère d'ailleurs. Le Dr P... trouve le *foie gras*, la *rate très volumineuse*, et conseille l'envoi à l'hôpital.

Il entre à Cochin, dans le service de M. Chauffard, le 18 juin. Là, on trouve effectivement la rate et le foie gros. Mais surtout on remarque son facies, sa pâleur, ses stigmates d'infantilisme. Pour la première fois, on constate l'*atrophie du corps thyroïde* et on diagnostique : myxœdème et anémie. On note en particulier l'atrophie testiculaire. L'examen du sang, au dire du malade, n'aurait pas révélé une anémie aussi accentuée qu'on le supposait. Cependant, on lui donne du fer, on lui fait quelques piqûres, et surtout on lui prescrit des tablettes de thyroïdine, dont on lui conseille expressément de continuer l'usage après sa sortie, le 28 août.

Deux jours après, le malade est obligé de s'aliter, souffrant à nouveau « des oreilles ». Tout le mois d'octobre, il reste très affaibli. Le Dr A... lui conseille l'arséniate de soude et les tablettes d'extrait thyroïdien. Mais, tandis que sa femme assure qu'il se trouvait bien de ce traitement opothérapique, le malade, croyant au contraire qu'il lui fait du mal, cesse la médication

thyroïdienne en décembre, après l'avoir suivie pendant trois mois.

Cependant, en novembre 1904, tandis que le malade « a beaucoup maigri », survient un nouveau symptôme : ce sont des *phénomènes paralytiques de l'œil droit ;* la paupière est tombante, l'œil perd de sa mobilité, et la vue, déjà très affaiblie de ce côté en raison de la taie cornéenne que nous avons signalée, semble encore réduite de ce chef.

Il est toujours extrêmement pâle, affaibli, apathique, et le médecin qui vient le voir le considère comme « perdu ». Il reste alité trois mois, jusqu'en février 1905. C'est alors qu'à son insu, sa femme lui fait reprendre, de janvier à juillet, des pilules de thyroïdine.

En mars, une amélioration se dessine : il peut se lever et va assez bien pour sortir et promener ses enfants. Les gens qui le rencontrent alors avec ceux-ci ne veulent pas croire, en voyant son visage entièrement glabre, d'aspect plus que juvéniel, que ce soit là un père qui accompagne ses enfants.

A part un nouvel incident hépato splénique douloureux durant quelques jours, en novembre 1904, l'état général continue à s'améliorer; et même, s'il faut en croire sa femme, il fréquenterait souvent, désormais, le marchand de vin, au lieu de s'occuper comme naguère à surveiller ses enfants.

Cette année 1906 est la première où il se porte aussi bien. Les forces sont revenues peu à peu, puis les oreilles, les lèvres, les mains ont recommencé à prendre quelques couleurs. Alors que ces années dernières il avait toujours froid, il s'est, durant cet été, plaint de la chaleur. Les phénomènes paralytiques de l'œil se sont légèrement amendés. Enfin, tandis que les cheveux sont redevenus un peu plus fournis, depuis plusieurs mois quelques poils de la moustache, de la barbe, des sourcils, commencent à repousser.

Dernièrement, troisième incident hépatique intercurrent. En août 1906, douleurs dans l'hypocondre droit, d'abord intermittentes, par crises plus ou moins éloignées, accompagnées de vomissements alimentaires ; elles sont devenues continues, sourdes, avec irradiations en ceinture. Depuis huit jours, ictère léger avec décoloration des selles. Ce sont ces douleurs et cet ictère qui ont amené le malade à l'hôpital.

État actuel. — Le 20 octobre 1906, à l'entrée dans le service, le teint ictérique est peu accentué, quoique très net ; les urines sont assez riches en pigments biliaires : les selles sont presque complètement décolorées. Le foie ne déborde pas le rebord costal, mais la rate est volumineuse : on arrive même à percevoir son pôle inférieur par la palpation à un travers de doigt du rebord costal gauche. Deux minuscules nævi-vasculaires se voient sur la région abdominale. Jamais d'épistaxis ; les hémorroïdes constatées jadis ne sont plus décelables: elles n'ont pas saigné pour ainsi dire depuis deux ans.

Disons tout de suite, pour en finir avec ce point de l'histoire de notre malade, qu'après une légère recrudescence de l'ictère au début de novembre, celui-ci a actuellement presque disparu. Le foie est resté normal ; la raye moins volumineuse qu'à l'entrée donne encore une aire de matité assez étendue. Rapproché de la tuméfaction hépato-splénique douloureuse constatée en mai 1904, des quelques douleurs de novembre 1905, ce nouvel incident hépato-splénique, avec ictère cette fois, nous paraît lié à quelque processus chronique d'*angiocholite* susceptible de créer à la longue une cirrhose porto-biliaire. C'est là un épisode indépendant du reste de l'histoire pathologique de notre malade ; les incidents hémorroïdaires antérieurs peuvent seuls présenter avec lui quelques connexions.

Plus intéressant, au point de vue qui nous occupe, est tout l'ensemble de signes relevés par ailleurs.

Le facies est singulier; la physionomie rappelle celle d'un jeune homme de 18 ans à peine. La moustache est *réduite à quelques poils* bruns très courts occupant la partie externe de chaque moitié de la lèvre supérieure sur laquelle ils dessinent une ombre légère ; pas trace de duvet sur les joues ; il faut regarder de près pour apercevoir au menton quelques rares poils clairsemés.

Les sourcils, très clairsemés aussi, ne dessinent également qu'une ombre. Les cils sont assez fournis, de même que les cheveux qui paraissent secs au toucher.

Sous la teinte subictérique on retrouve un fond de *pâleur* d'ailleurs généralisée ; les muqueuses sont légèrement décolorées.

Il n'existe ni bouffissure du visage, ni épaississement des téguments nirides; la peau est sèche et légèrement squameuse.

Le nez élargi à sa racine, la lèvre inférieure un peu proéminente, le menton assez élevé rappellent le type adénoïdien. La bouche est presque constamment entr'ouverte. La partie médiane des arcs maxillaires est réduite et les dents y sont irrégulièrement plantées ; la voûte palatine est très élevée, en ogive, réduisant d'autant les cavités nasales.

Quelque chose encore ajoute à cet aspect particulier : ce sont les signes de *paralysie de l'œil droit*. De ce côté, s'il n'existe plus de ptosis, le globe oculaire du moins ne peut se porter ni en haut ni en bas, ni en dedans; la pupille, plus large que la gauche, ne réagit ni à la lumière ni à l'accommodation. Il y a donc paralysie presque totale du moteur oculaire commun. La quatrième paire semble aussi touchée, car la pupille ne peut être portée dans une direction oblique en bas et en dehors. Il n'y a ni attitude particulière, ni déviation secondaire de l'œil sain, ni diplopie, toutes choses qu'explique la diminution considérable de l'acuité visuelle de ce côté, due à la taie cornéenne centrale

ancienne déjà signalée. Les milieux et le fonds de l'œil sont normaux ainsi que le montre l'examen ophtalmoscopique dû à l'obligeance de M. Béal ; légère hypermétropie et astigmatisme ; le champ visuel est normal.

Œil gauche : mobilité normale, pupille réagissant à la lumière, rien d'autre qu'un léger degré d'hypermétropie.

Il se produit parfois encore un peu d'hydrorrhée nasale.

La *voix* est assez particulière, non seulement nasonnée, mais *lente et monotone* ; elle varie parfois d'intensité, mais elle n'aurait pas subi de modification de timbre : elle n'aurait jamais été ni plus aiguë, ni plus grave.

La glande *thyroïde* n'est *nullement perceptible.*

En découvrant le malade, on voit que, sous le ton légèrement jaunâtre du subictère, partout se retrouve la même pâleur, le même teint mat particulier. Il n'y a ni adiposité, ni infiltration des téguments, pas plus au niveau des extrémités que du tronc; en particulier les mains, les pieds ne sont nullement épaissis.

La peau est partout sèche (quoiqu'il y ait parfois légère sécrétion sudorale, nous dit le malade) et pour ainsi dire *entièrement glabre.* Les *aisselles*, le thorax, l'abdomen sont assez dépourvus de poils. Au *pubis* et sur le scrotum quelques très rares poils grêles, à peine visibles de près, commencent à repousser. La région périnéale en est totalement dépourvue. Sur les avant-bras et sur la face interne des jambes un léger duvet commence aussi à reparaître.

Les mamelons sont petits, l'aréole pâle, dépigmentée et sans aucune couronne pileuse.

Particulièrement caractéristiques sont les modifications relevées du côté de la *zone génitale.*

Au-dessous du pubis impubère, la verge paraît très réduite de dimensions; elle mesure de 6 à 7 centimètres; le gland reste

constamment recouvert du prépuce amainci dont l'ouverture rétrécie ne permet plus comme jadis de le découvrir.

Le scrotum surtout est notablement réduit et rappelle celui d'un jeune garçon de 12 à 13 ans. On y sent des *testicules nettement atrophiés*, mous, insensibles à la pression. Leur volume et leur consistance, nous ont paru légèrement variables d'un jour à l'autre ; mais leurs dimensions sont toujours restées inférieures à celle d'un œuf de pigeon.

Les épididymes sont réduits proportionnellement ; de même que la prostate que le toucher rectal montre restreinte dans tous ses diamètres. Enfin toute la région génitale et la région périanale ont *perdu leur pigmentation* ; les téguments y sont aussi pâles qu'ailleurs.

Parallèlement à cette régression organique, tout pouvoir fonctionnel a disparu ; *l'impuissance* et la *frigidité* restent *absolues ;* il n'y a ni désirs sexuels, ni érections, ni même émission de liquide prostatique.

Les réflexes cutanés de la zone périgénitale sont intéressants à considérer. Tandis que les réflexes abdominaux sont conservés, les crémastériens sont abolis ; les réflexes bulbo-caverneux et anal sont très faibles.

Les réflexes tendineux rotuliens sont abolis.

Le squelette n'offre pas de modifications d'ensemble.

La taille est de 1 m. 62. Pas de déformations craniennes, rachidiennes, tibiales, etc. Nous avons signalé les troubles de l'ossification faciale. Quelques molaires sont cariées ; les dents médianes, mal plantées, sont déchaussées, mais sans altération morphologique. Les mains et les pieds ont leur squelette normal. La seule particularité à noter est l'existence d'une voussure thoracique médiane portant sur la partie supérieure du sternum et les premiers cartilages costaux ; cette déformation serait d'ordre professionnel, au dire du malade, due aux chocs répétés de

la poitrine contre le dos de la scie dans son travail de parqueteur.

Il n'existe pas de troubles appréciables de l'état mental, l'intelligence, la mémoire, etc., sont intactes.

Le pouls est régulier, bat de 64 à 72, un peu faible ; la tension artérielle est de 15 au sphygmomanomètre Potain. Cœur normal. Aucun symptôme pulmonaire.

Urines de quantité et de qualité normales (mise à part la présence des pigments biliaires pendant la période ictérique).

En décembre 1906, et aux premiers jours de janvier 1907, aucun changement dans l'état du malade qui est soumis plus ou moins régulièrement à un traitement par l'extrait thyroïdien à petites doses. Le pouls reste peu fréquent, entre 54 et 60 ; l'ictère persiste ; le malade ne se plaint de rien et on ne remarque rien d'anormal.

Le samedi 5 janvier au matin, on trouve le malade étendu dans son lit dans un état de torpeur très accentué. On apprend que, dans la nuit, s'étant levé, il a été pris de vertiges, a chancelé et est tombé au pied de son lit. On l'a recouché sans qu'il profère un mot, et depuis il est dans une somnolence semi-comateuse, sans mouvements, sans parole. Le regard est vague, hébété. Le malade n'a pas l'air de bien comprendre les questions qu'on lui adresse : on lui demande s'il souffre de la têts, etc. ; il fait un signe négatif. Les troubles paralytiques oculaires semblent exagérés. Le pouls est faible, très ralenti, à 40 pulsations. Les extrémités sont froides.

Quelques heures plus tard, la torpeur est moindre ; elle cesse dans l'après-midi. Le malade a retrouvé la parole : il s'étonne que l'on ait attaché de l'importance à ce qu'il qualifie d'étourdissement.

Le lendemain matin, dimanche 6 janvier, on le trouve de nouveau dans le même état de torpeur que la veille, mais plus pro-

noncé ; il n'entend plus, ne réagit plus. C'est le véritable *coma*. Le pouls reste très lent, aux environs de 40.

Le malade succombe à 2 heures de l'après-midi.

Observation 3 (Ch. Gandy).

Gau (Alfred)..., manœuvre, âgé de 42 ans, se présente à la consultation de Lariboisière le 6 juin 1911, pour des symptômes pulmonaires.

Voici environ huit mois qu'il a commencé à tousser ; depuis quelque temps, il crache, il a maigri, il se sent fatigué, manque d'appétit, etc. Ces signes dépendent d'une infiltration bacillaire récente des deux sommets, avec début de ramollissement à gauche. Il vient, d'ailleurs, de perdre de tuberculose pulmonaire sa femme depuis quelques années.

Je suis immédiatement frappé du facies de cet individu, qui rappelle celui de mes deux malades présentés ici en 1906, et, le faisant dévêtir, je retrouve aussitôt l'ensemble des modifications sexuelles qui achèvent de caractériser chez lui le même syndrome.

C'est, il y a environ douze années, *vers l'âge de 30 ans*, que, sans cause apparente, ces modifications sont graduellement survenues, transformant cet homme jadis normal en ce qu'il est aujourd'hui.

Gau..., a fait trois ans de service militaire ; une photographie de lui en uniforme, à 22 ans, témoigne d'une physionomie alors assez avenante. De deux mariages successifs, il eut trois enfants, dont il lui reste un garçon de 13 ans.

La chute de la barbe, de la moustache (avec quelques alternatives de la disparition complète et de repousse partielle), celle des poils du pubis, des aisselles, l'atrophie des organes géni-

taux, l'impuissance, etc..., ont marqué les étapes assez rapides de la transformation qu'il a subi vers 30 ans. Il y a trois ans, il a eu, pendant assez longtemps, de la *bouffissure du visage*, avec un *double menton ;* les *mains* et les *pieds* ont été également très *bouffis*.

Actuellement, l'aspect de Gau... est typique.

Le facies est tout à fait spécial et tel qu'il est difficile de donner un âge à cet homme de 42 ans. Le teint est pâle, d'un *jaune cireux* particulier. La moustache très raréfiée, est réduite à quelques poils bruns, courts et raides ; les joues sont entièrement glabres ; le menton ne montre, disposés en fer à cheval, que de très rares poils courts qu'il lui suffit de raser trois ou quatre fois par mois. Les sourcils sont très peu fournis. Les cheveux, relativement peu épais, sont assez longs et secs. La peau du visage, sèche, est *finement plissée* de rides parallèles particulièrement au front et à la partie inférieure des joues. Il existe une légère hydrorrhée nasale.

La voix est monotone, de timbre assez grave, et l'élocution lente, un peu difficile.

Le tronc et les membres présentent dans leur ensemble la même *pâleur* uniforme ; la peau remarquablement blanche, paraît fine, souple, on ne constate aucune infiltration sous-cutanée ; l'adiposité légère qui existait a disparu depuis quelques mois sous l'influence de l'état pulmonaire : la légère rondeur des formes des membres tient surtout à l'amaigrissement musculaire. Il n'existe *aucun poil ni duvet*, ni sur la région sternale, ni sur l'abdomen, ni sur les membres.

Les aisselles sont complètement dégarnies. Les mamelons sont petits, totalement dépigmentés.

Le pubis ne porte que de très rares poils courts et fins, et encore serait-ce là une ébauche de repousse récente.

L'atrophie des organes génitaux est remarquable. La verge

est petite, réduite en toutes ses dimensions ; le prépuce long, plissé, recouvre complètement le gland, comme chez l'enfant. Le scrotum, glabre et dépigmenté est plus réduit encore. On y sent les testicules très amoindris, du volume d'une petite noix à peine, mous, mais encore sensibles au palper (celui de gauche présente même une sensibilité pathologique). Les réflexes crémastériens sont abolis.

Depuis longtemps, au point de vue fonctionnel, il n'y a plus ni éjaculation, ni même écoulement de liquide prostatique ; il y a quelque temps — dit le malade — quelques érections incomplètes étaient encore parfois possibles, et il y aurait eu, mais rarement, quelques tentatives de rapports sexuels.

La région anale, le périnée, sont absolument dépourvus de poils et dépigmentés, présentant le même aspect que chez un enfant.

Le squelette n'offre pas de déformation appréciable. La taille est de 1 m. 62. Plusieurs dents sont absentes ou cariées. La voûte palatine est ogivale.

On ne sent *aucune trace de glande* au palper de la région *thyroïdienne*.

Au point de vue mental, l'intelligence est peu modifiée, la mémoire est légèrement affaiblie, mais le malade est assez *apathique* ; il reste *indifférent* à l'amélioration éventuelle de son état.

Les réflexes tendineux sont conservés.

Le pouls, qui bat 68, est remarquablement *petit*, difficilement perceptible ; la tension artérielle n'est que de 12 (appareil Potain).

Le malade est très frileux.

Il existe depuis peu un léger affaiblissement de l'acuité visuelle à droite, sans modification du champ.

Il n'y a ni polydypsie, ni polyurie. Ni albumine, ni sucre.

Les antécédents héréditaires restent inconnus, le malade ayant

été recueilli aux Enfants-Assistés. Il aurait eu dans l'enfance une affection oculaire d'assez longue durée qui n'a laissé aucune trace. Il ne présente aucun stigmate d'hérédité spécifique et aucun commémoratif de syphilis acquise. Le seul antécédent important est une orchite gauche, de nature blennorragique, apparue vers 32 ans, et qui ne dura qu'une quinzaine, sans laisser d'autre reliquat qu'une certaine sensibilité déjà notée. Cette orchite est survenue à peu près à l'époque où a débuté le syndrome constaté chez notre malade ; mais cet homme est très affirmatif sur ce fait que déjà le système pileux se raréfiait quand s'est produite cette légère infection génitale.

Observation 4 (Cordier et Francillon).

Le malade entre dans le service parce qu'à la suite de l'avulsion de plusieurs dents, effectuée dans le service de M. le Dr Durand, chirurgien des hôpitaux, a eu une abondante hémorragie et qu'il éprouve le besoin de se reposer quelques jours. Il ne se plaint d'ailleurs d'aucun phénomène morbide

On ne relève dans ses antécédents familiaux que la mort, pour des raisons indéterminées, de cinq frères ou sœurs.

Aucune maladie de l'enfance. Quatre ans de service militaire, dont trois à Grenoble et un à Tunis. Là, le malade a plusieurs atteintes de rhumatisme articulaire subaigu, et enfin la dysenterie. A son rapatriement, il contracte une fièvre typhoïde, qui est soignée à Marseille ; des troubles de la mémoire l'empêchent d'expliquer comment. Ni syphilis, ni alcoolisme marqué.

Avant cette typhoïde, le malade était un robuste jeune homme mesurant, d'après son livret militaire, 1 m. 765 ; 365 millimètres de tour de cou, et 850 millimètres de tour de poitrine, sous les aisselles. Il avait une moustache fournie comme le montra la

photographie faite en Tunisie à l'âge de 22 ans, que nous pouvons montrer à la Société, et il était obligé de se raser deux ou trois fois par semaine. Enfin après s'être livré à la masturbation jusqu'à 16 ans environ, il avait eu un grand nombre de maîtresses et pouvait fournir sans fatigue plusieurs rapports dans une nuit. A Tunis, il avait plusieurs amies simultanément ; il y prit même une chaudepisse. Il était très vigoureux, supportait les marches militaires avec entrain et n'était pas essoufflé au moment des efforts physiques.

Six mois après sa fièvre typhoïde, mais sans que la mémoire, diminuée, lui permette de préciser des dates, il s'aperçoit que sa moustache tombe, que sa barbe ne repousse pas, et que ses poils pubiens et axillaires disparaissent. On notera que les sourcils et les cheveux ne sont pas frappés et qu'il ne peut donc s'agir d'une alopécie postyphique généralisée, comme nous avons eu l'occasion d'en relater. C'est à cette même période qu'avec la chute des poils, il s'aperçoit de la disparition du corps thyroïde progressive, presque insensible, et de la baisse de ses désirs génitaux, qui aboutit rapidement à la frigidité absolue. Dès cette période, l'état psychique est profondément modifié, car on ne conçoit pas très bien un jeune homme dans toute sa force physique et sexuelle resté indifférent devant une impuissance inexplicable pour lui et ne pas même constater que ses testicules s'atrophient. Les forces physiques diminuent sur le même pied, il ne peut bientôt plus se livrer à des travaux pénibles (imprimeur), et pendant ces sept dernières années, il remplit les occupations de revendeur au marché du quai Saint-Antoine.

Enfin depuis trois à quatre ans, les forces semblent être revenues, il peut porter de lourdes balles sur les épaules, et surtout il a pu avoir quelques érections, et même trois à quatre rapports sexuels incomplets chaque année ; en tous cas, les désirs féminins sont en partie revenus ; mais par ailleurs, il s'est

produit une notable baisse de l'acuité visuelle avec de l'héméralopie. On ne peut arriver à retrouver d'hémophilie dans les antécédents, alors que la violente hémorragie, suivant une avulsion dentaire, devait les faire rechercher.

Comme derniers phénomènes subjectifs, on trouve à un interrogatoire serré une nouvelle baisse des forces datant de quelque trois mois, avec anorexie, toux fréquente et expectoration mucopurulente, mais non sanglante.

Tels sont les résultats fournis par l'interrogatoire du malade ou de ses proches et que la baisse de la mémoire et la lenteur de l'intelligence actuelle ont dû faire reprendre en plusieurs fois.

Actuellement, on voit un homme de 33 ans, présentant un aspect à la fois *infantile et vieillot*, sur lequel nous reviendrons plus loin. Il ne mesure plus, fait de tout point remarquable et confirmé par l'entourage, qui a constaté le rapetissement du sujet, que 1 m. 71, 84 centimètres de tour de poitrine, sous les aisselles, et 87 au niveau du sein en inspiration ; 81 de périmètre abdominal et près de 67 kilogrammes. Les membres sont bien développés ; les cuisses un peu trop grosses et les membres supérieurs grêles ; le ventre tombe, et le type de la respiration est abdominal, presque pur, en position debout. La force musculaire est diminuée de près de 40 % vis-à-vis d'un homme normal du même âge (diverses épreuves au dynamomètre).

Le système pileux est intact en ce qui concerne les cheveux, les sourcils et les cils ; mais la moustache est réduite à une vingtaine de poils de couleur indécise ; on en relève autant sur le menton ; les joues sont absolument glabres ; au pubis, une vingtaine de poils courts, sans couleur, pas un seul sur les bourses ni sur la région anale ; quelques poils dans l'aisselle gauche mais pas dans l'aisselle droite. Tout le reste des téguments (abdomen, cuisses, membres, lombes) en est dépourvu. Pas de poils

dans les narines ou les oreilles. Les cheveux enfin sont secs, cassants et fins.

Les téguments sont le siège d'une série de modifications :

1° Au niveau de la face, la peau est fine, lisse, ridée de mille plis qui s'entrecroisent très finement; se développant au moment du rire ou des larmes et qui donnent à la physionomie une allure vieillotte et fanée ; la peau d'ailleurs se plisse facilement entre les doigts ;

2° Également au niveau de la face on remarque une pigmentation brunâtre s'étendant en une couche uniforme qui envahit tout le masque, ne respectant que les paupières et la racine des cheveux, ce qui rend cette pigmentation plus apparente ;

3° Sur tout le reste du corps, il existe un œdème très léger, naturellement plus marqué aux parties déclives, mais qui n'est pas profond et semble uniquement localisé aux parties superficielles de la peau; on s'en aperçoit plus en pinçant les téguments qu'en cherchant d'ailleurs en vain à réaliser un godet franc ;

4° Il existe très nettement sur le ventre la raie du serpent, sur la valeur discutée de laquelle nous ne nous appuyons pas ;

5° Sur les membres inférieurs existent de très nombreuses et minimes lésions : cicatrices variées de furoncles, de coups, de grattage, et toutes hyperpigmentées ;

6° Les taches bronzées jugales et palatines sont vraiment trop peu marquées pour qu'on puisse en faire état.

Le corps thyroïde est absent, au point que la palpation de la trachée peut se faire de son sommet jusqu'au fond du creux susternal; les mouvements de déglutition ne se font pas apparaître.

Les organes génitaux sont profondément frappés ; si la verge est de dimension à peu près normale, le scrotum, autrefois bien proportionné, est maintenant de la taille de celui d'un enfant impubère et ne contient que deux testicules mous, indolores à

la pression et de la taille d'une noisette. Le malade n'a pas eu d'érection depuis trois mois. Pendant son séjour dans le service, profitant d'une permission de sortie, il nous dit avoir eu un rapport non terminé par éjaculation. La prostate ne se sent pas au toucher rectal.

Au cœur, rien d'anormal. La pression est très basse, 10 à 12 au Potain, le pouls régulier et peu perceptible.

Aux poumons, on note à l'entrée les premiers signes d'une tuberculose pulmonaire gauche. Plus tard cette tuberculose évoluera pour aboutir à des signes très complets de ramollissement du sommet gauche avec rejet de bacille de Koch constatés fin de novembre 1910 dans des crachats verts et auriculaires.

L'état mental est, comme nous l'avons dit, profondément modifié :

1° On constate tout d'abord des troubles de la mémoire pour tous les événements de la vie sociale du sujet qui se rattachent à cette dernière période de dix années ; la date de la fièvre typhoïde, le lieu où elle fut traitée, la façon dont on le fit, les suites immédiates, tout est confus. Pour les événements plus récents, même incertitude. Le malade ne sait depuis combien de temps est malade. Tous les renseignements précis nous sont fournis par sa famille ;

2° Le malade manifeste une indifférence vraiment anormale pour sa maladie ; la fonte de ses testicules, la disparition de ses appétits virils et de ses poils ne lui sont pas matière à regrets plus qu'à plaisanterie ;

3° Le caractère est devenu querelleur, discutant de tout, réfutant tous les arguments qu'on lui donne pour qu'il se soigne, envieux de ce qu'ont ses voisins ; pourtant avec son médecin, il est plutôt euphorique et expansif ;

4° Il est craintif, peureux comme un enfant ; la prise d'une goutte de sang provoque des larmes, l'examen radioscopique ne

fut consenti qu'à la dernière extrémité, et jusqu'au bout on dut le rassurer pour le décider ;

5° On constate une grande lenteur des réponses lorsqu'on interroge sur des faits précis mais courants (histoire, vie politique).

Pas de délire, pas de troubles de la lecture ou de l'écriture, la parole est un peu lente, mais sans modifications notables.

On ne trouva aucun trouble de la sensibilité à la piqûre, au tact ou à la chaleur.

Il n'y a pas de modifications sensorielles ; au niveau de l'œil, on ne trouve pas de troubles hémianopsiques ; pas de lésion du fond de l'œil ; pas de variations de l'acuité visuelle ; enfin, pas de diminution du champ visuel. On remarque seulement les traces d'une lésion ancienne de l'œil droit ayant laissé un peu de déformation irienne, et enfin une petite tache de la cornée (examen dû à l'obligeance du Dr Genet).

Le malade n'a présenté de température qu'au moment de l'évolution de la tuberculose, il y a quelques semaines. L'examen de ses urines n'a décelé ni sucre, ni albumine, et une élimination d'urée de 23 grammes par jour ; l'élimination du bleu apparaît après vingt-cinq minutes et ne dure que trente-six heures La glycosurie alimentaire se produit très faiblement en neuf heures, après 120 grammes de sirop de sucre par os.

Des radioscopies et des radiographies ont été faites. Elles n'ont rien décelé d'intéressant au point de vue osseux. La selle turcique n'est pas apparue hypertrophiée, les articulations des mains et les cartilages juxtaépiphysaires ne semblent avoir subi aucune modification qui puisse expliquer le tassement du malade, d'autant qu'il n'y a ni scoliose ni cyphose.

Le sang : 3.102.000 globules rouges ; 21.000 leucocytes. Valeur hémoglobique : 0,69 (Sahli). Polynucléaires : 57 %. Lymphocytes : 23 %. Grands monos : 11 %. Moyens monos : 3,5 %.

Eosinophiles : 2.5 %. Il y aurait donc une anémie légère, et une hyperleucocytose.

Observation 5 (Noel Fiessinger et Sourdel).

An... E..., âgé de 48 ans, entre à l'hôpital Beaujon, salle Barth, n° 23, le 5 mai 1911. Il exerce le métier de fondeur. Il se plaint de sensations de faiblesse qui, depuis trois ans, ont progressivement augmenté.

La santé de ce malade est restée satisfaisante jusqu'en 1901. Jusqu'alors il n'avait jamais rien présenté que des accidents aigus :

Une pleuro-pneumonie durant son service militaire et qui a nécessité deux mois de soins ; quelques manifestations paludéennes à la même époque, contractées au Tonkin, rapidement jugulées par un traitement quinique ; des symptômes d'entérite chronique à poussées intermittentes. Le malade nie toute maladie vénérienne ; syphilis, blennorragie. Il n'a jamais eu d'orchite.

Rentré du service militaire, il se marie. Il a eu trois enfants, trois garçons actuellement en bonne santé. Jusqu'en 1901, An... a eu une existence normale, continuant à se bien porter ; présentant tous les attributs de son sexe, fier de sa moustache bien frisée. Il ne toussait pas et n'a jamais présenté de manifestation tuberculeuse.

Il y a une dizaine d'années, les accidents ont débuté par la chute des dents. Elles sont tombées sans douleur, en mangeant. Au bout d'un an, il n'en restait plus. Signalons qu'à ce moment, le malade ne suivait aucun traitement mercuriel et ne présenta aucun symptôme de stomatite.

Puis, la moustache commence à tomber poil par poil, elle a été remplacée à mesure de sa chute par des poils très fins, courts,

clairsemés, colorés en noir. Petit à petit la substitution a eu lieu complète. La barbe subit les mêmes altérations ; sur les côtés, elle est très clairsemée. Les sourcils sont tombés en partie et remplacés par des poussées nouvelles. Les cils sont restés intacts.

En quelques mois le pubis, les aisselles et les membres inférieurs sont devenus tout à fait glabres.

Il y a trois ans, le malade est tombé d'une échelle et s'est cassé trois côtes du côté gauche. A la suite de ce traumatisme, est survenue une hémoptysie, puis une pleurésie gauche qui a duré deux mois et qui a guéri sans ponction. Six mois après, nouvelle chute, suivie d'une fracture de côté à droite. Pleurésie droite consécutive non ponctionnée et guérie en deux mois.

Cependant la faiblesse s'accentuait tous les jours. Les fonctions génitales ont disparu peu à peu ; plus d'appetit sexuel, enfin plus d'érections.

Il y a deux ans, nouvelle pleurésie droite puis gauche ; la guérison a été plus lente que lors des premières pleurésies.

Depuis deux mois, l'asthénie a fait de grands progrès. En même temps, les troubles digestifs apparaissent. Perte de l'appétit, douleurs gastriques, L'amaigrissement est très prononcé.

Actuellement, le malade présente un facies et une conformation généralement exactement superposables aux faits antérieurement observés. Le visage est un peu celui d'une vieille femme. La peau est fine, glabre, parcourue de rides très fines, telles que l'on en constate rarement sur la peau du vieillard. Les cheveux sont abondants ; mais très fins, presque soyeux. La moustache est clairsemée, faite de poils fins et courts, mais colorés. Il n'y a pour ainsi dire pas de barbe sur les joues. Au menton, elle est constituée par des poils fins, rares et courts, et ces caractères rappellent dans une certaine mesure, le système pileux de l'adolescent. Les sourcils sont formés de poils fins.

Les aisselles sont complètement glabres. Il y a quelques poils sur le pubis et les organes génitaux.

Les testicules sont petits, mous, nullement scléreux, et l'épididyme paraît normal. La verge est petite, et tandis que le prépuce était normal en 1908, il est actuellement le siège d'un phimosis très étroit, comparable au phimosis normal des enfants.

Les seins ne sont pas augmentés de volume : les mamelons sont normaux.

Insistons encore sur la chute complète des dents, suivie d'atrophie du rebord alvéolaire. Notre malade a la bouche d'un vieillard complètement édenté. La parole s'en ressent, mais le timbre de la voix n'est pas modifié.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible même pendant les mouvements de déglutition.

Comme signes fonctionnels, le malade présente :

Des troubles de dyspepsie hyposthénique, troubles qu'il nous semble légitime d'attribuer à l'insuffisance et même à l'absence de toute mastication ;

Des sensations de faiblesse intense empêchant tout travail suivi.

Ce syndrome fonctionnel est peut-être en rapport avec une légère insuffisance surrénale. Il existe sur la muqueuse du palais et du voile quelques taches pigmentaires. De plus, la pression artérielle est très abaissée (108 de tension maxima, 80 de tension minima avec l'appareil d'Amblard). Mais comme on ne trouve aucune trace de pigmentation cutanée, aucun trouble intestinal accentué, ce diagnostic reste une hypothèse.

Nous n'avons pu dépister aucun signe d'insuffisance hypophysaire ; les yeux ont conservé une acuité normale.

L'examen des différents appareils ne donne aucun renseignement notable.

La respiration est un peu soufflante aux bases. Les bruits du

cœur sont bien frappés. Rien à signaler du côté de l'appareil digestif, des reins ou du système nerveux.

Le malade a été traité par l'adrénaline sans aucun résultat. Il a cependant quitté l'hôpital le 18 juin 1911. Nous allions instituer chez lui un traitement d'opothérapie testiculo-thyroïdienne.

Observation 6 (Galliard).

Ch. S..., 57 ans, ancien employé dans une fabrique de suif, se plaint de faiblesse générale qui dure depuis quatre ans et l'empêche de travailler.

Rien de remarquable dans les antécédents : une blennorragie légère dans la jeunesse, sans orchite consécutive ; une otite en 1870; un abcès sur la région latérale du cou en 1883, dont on ne voit plus la trace. Pas d'oreillons. Pas de syphillis, semble-t-il.

En somme pas de maladies sérieuses. Le malade se vante même de la force qu'il possédait jadis, il portait facilement des poids de 80 et 100 kilogrammes.

Marié depuis vingt ans; il a eu au début de son mariage un enfant qui est mort quelques jours après sa naissance. Il n'en a pas eu d'autres dans la suite.

La maladie actuelle aurait débuté il y a quatre ans. A cette époque, en juillet 1902, il est soigné à l'hôpital Saint-Louis pour un eczéma des jambes, dit-il. On lui fait des frictions avec une pommade dont il ignore la composition. Il reste trois semaines à l'hôpital, puis sort sur sa demande, et pour cette raison on ne trouve pas de diagnostic sur le registre de l'hôpital. Dès ce moment il commence à perdre ses forces. Il constate que les poils du corps tombent peu à peu. Il n'a plus d'appétit, il devient pâle et il remarque que ses facultés génésiques s'affaiblissent.

En 1906 il souffre toujours des mêmes symptômes qui n'ont

présenté aucune atténuation depuis l'époque de leur apparition ; certains mêmes, ceux d'ordre génital se sont exagérés ; les organes génitaux se sont atrophiés progressivement et un an après le début de la maladie, il y avait déjà impuissance et anaphrodisie absolues.

Pour ces raisons, en décembre 1906, le malade entre à l'hôpital Lariboisière où il est examiné par M. le Dr Galliard qui, frappé de son état particulier, le sommet à un traitement thyroïdien.

Trois semaines après, M. Galliard, assistant à la présentation des malades de M. Gandy à la Société Médicale des Hôpitaux, fait alors la communication suivante :

« J'observe en ce moment, dans mon service, un homme de « 57 ans, non syphilitique, qui peut être comparé aux malades « de M. Gandy. Il est manifestement anémique, avec une déco- « loration des téguments qui n'est pas la pâleur des grandes « hémorragies et une teinte jaunâtre qui n'est pas jaune paille « du cancer. Frigidité absolue depuis quatre ans, atrophie des « testicules, prostration, indifférence, anorexie, et surtout dépi- « lation presque complète (le cuir chevelu, les sourcils et la « barbe étant à peu près respectés), petitesse du pouls, tels sont « les principaux symptômes. Institué depuis quinze jours, le « traitement thyroïdien a fait perdre au malade 1 kilogramme « de son poids ; mais l'état général est fort amélioré ».

Le malade quitte l'hôpital quelques jours après cette communication et il cesse de lui-même le traitement thyroïdien.

Nous avons eu l'occasion de l'examiner un mois après, en janvier 1907.

A ce moment au point de vue des symptômes subjectifs, il se plaint principalement de faiblesse générale extrême, de perte d'appétit et enfin d'une sensation de froid rebelle et persistante. Le malade est incapable d'aucune occupation, il passe ses jour-

nées dans un fauteuil, devant son poêle et il ne quitte jamais la pièce où il habite.

A l'examen, ce qui frappe au premier abord, c'est avant tout l'état de pâleur extrême, sorte de décoloration des téguments qui donne au malade un facies blafard difficile à définir.

Le malade n'a pas à próprement parler, l'apparence myxœdémateuse signalée dans les autres observations. *Le visage n'est pas bouffi*, il ne présente pas non plus de rides d'une façon exagérée. Les téguments des autres parties du corps ne sont pas infiltrés, les extrémités sont normales, mais il est vrai que le malade vient de subir un traitement thyroïdien de trois semaines qui l'a fait mrigrir de 2 kilogrammes.

Le système pileux a été fortement touché. Il n'y a plus de poils sur les membres et sur le corps ; à peine quelques-uns au niveau du pubis ; les aisselles sont glabres.

A la face, la barbe et la moustache existent encore quoique considérablement moins fournies qu'autrefois. Les sourcils et les cheveux sont respectés. Ces derniers sont secs, ternes, sans reflets.

Les organes génitaux sont manifestement atrophiés et le malade affirme qu'avant sa maladie, ils étaient de volume normal. Les testicules ont la grosseur d'une cerise. Ils sont mous, non déformés ; leur surface est lisse ; la sensibilité à la pression est conservée mais diminuée. L'épididyme est réduit proportionnellement. La verge est petite, le gland n'est pas recouvert par le prépuce comme chez les malades de M. Gandy ; le scrotum fait une toute petite saillie. Au point de vue fonctionnel, l'impuissance et la frigidité sont absolues, il n'y a plus ni érections, ni éjaculations depuis quatre ans. Cette annihilation fonctionnelle a mis un an à se compléter.

Les mamelons sont petits.

Toutes les régions du corps normalement pigmentées, région

anogénitale, aisselles, mamelons, etc., sont décolorées et de même teinte que le reste du corps.

Le malade est manifestement apathique.

Il parle d'une voix dolente, traînante, monotone.

Il ne semble pas présenter de troubles intellectuels, la mémoire est bonne, mais les réponses sont lentes.

On ne trouve pas la polydypsie et la polyurie signalées chez les autres malades.

Il est difficile d'apprécier le volume de la thyroïde.

Il n'y a rien de spécial à noter du côté des autres appareils si ce n'est la petitesse extrême du pouls qui d'autre part est normal comme fréquence.

Observation 7 (personnelle).

(Due à l'obligeance de M. le Dr Launois) (1).

B..., âgé de 56 ans, journalier, entre à l'hôpital Lariboisière le 17 novembre 1911, salle Bouley. Il a déjà été soigné à l'hôpital d'Amiens en 1910 et en août 1911 pour les mêmes signes que ceux qu'il présente actuellement. Il se plaint d'être fatigué et asthénique. Il raconte que depuis un an il ressent au niveau de l'abdomen et dans la région antérieure du cou, des douleurs continuelles à paroxysmes. C'est là une sensation due à la présence d'une tumeur laryngée bénigne constatée au laryngoscope. Elle entraîne, en même, temps une dysphagie intense, une dyspnée considérables, mais ces phénomènes sont nettement disproportionnés avec le volume de la tumeur.

Ce qui nous frappe, c'est l'aspect du malade ; il est maigre, paraissant beaucoup plus vieux que son âge. La peau de la face

1. Nous ne saurions trop remercier M. Launois de la bienveillance qu'il nous a témoignée, et des photographies qu'il a bien voulu nous confier.

est couverte de rides qui s'entrecroisent dans tous les sens. Les yeux présentent une conjonctivite assez intense à gauche; ectropion sénile. Sur la cornée, on remarque un arc sénile beaucoup plus développé que celui qu'on observe chez les individus de cet âge. C'est l'œil d'un homme de 80 ans. La peau de la figure est presque complètement glabre, les cheveux sont assez développés, tout blancs. Sur la face nombreuses taches pigmentaires surtout prononcées de la région inférieure.

La peau du corps présente une pigmentation brunâtre disséminée, alors que la peau du mamelon, de la région ano-génitale est, au contraire, décolorée. Le volume des seins est considérable, mais on ne trouve pas trace de glandes mammaires. Cette hypertrophie est uniquement due à la graisse autant qu'on peut l'affirmer pour la palpation qui ne permet de pervevoir aucune lobulation. Pas de trace de poils sur les aisselles, le pubis, ni sur les membres. Ils seraient tombés, dit le malade depuis plus de dix ans, sans qu'il y ait fait attention.

Les organes génitaux sont atrophiés, la verge a conservé ses dimensions à peu près normales, mais elle est très molle. Les testicules sont très petits, gros à peine comme une olive ; à la pression, on ne détermine pas de douleur syncopale.

Le malade a été marié à l'âge de 30 ans; il dit avoir accompli ses fonctions normalement à ce moment. Au bout de six mois cependant, sa femme a quitté le domicile conjugal ; depuis cette époque, le malade n'a plus fréquenté de femmes ; non seulement il n'en avait pas le désir, mais même, dit-il, la fréquentation des femmes lui faisait horreur.

Du côté de l'appareil digestif, notons qu'il n'y a pas d'anorexie et que la cause de sa dysphagie peut être imputable à la tumeur laryngée. Il boit sans cesse quatre à cinq litres de liquide par jour. Le ventre est un peu gros ; à la palpation, on détermine des douleurs. Il y a une constipation marquée ; les matières sont

Fig. 1.

Les rides du visage sont très prononcées. Nombreuses taches purpuriques disséminées.

L'aspect amaigri du cou et de la face contraste avec l'adiposité relative du tronc. Les seins sont très développés.

Les testicules sont atrophiés. Mais la verge a ses dimensions normales.

A part les cheveux bien conservés, mais presque tout blancs, le système pileux est très réduit.

quelquefois striées de sang ; le toucher rectal n'apprend rien de remarquable. Le foie et la rate ont un volume normal.

La respiration est du type thoracique supérieur ; c'est une respiration féminine ; le thorax est rétréci à la partie inférieure. A l'auscultation, on trouve une respiration courte, un peu soufflante en arrière.

Le pouls est petit : 64 pulsations par minute. Les réflexes sont normaux ; la force musculaire paraît partout bien conservée, et en dehors de la maigreur et de l'asthénie qui entraînent un affaiblissement de la force musculaire, il n'y a pas de prédominance de cet affaiblissement sur tel ou tel groupe de muscles.

Le caractère a notablement changé depuis quelque temps ; depuis longtemps déjà le malade est triste, sans goût pour aucune occupation, mais depuis quelque temps il est devenu coléreux, s'emporte pour la moindre observation, puis retombe après ses colères dans un état de prostration plus marqué. En même temps, l'activité est réduite au minimum ; le malade reste confiné au lit d'où un amaigrissement général et une atrophie musculaire très intense.

Signalons encore les quelques lésions cutanées que présentent ces malades ; acné, eczéma léger, qui déterminent des lésions de grattage qui ne sont pas entourées de zône de pigmentation.

Le 28 mai nous avons pu revoir le malade dans le service de M. Launois. Les signes fonctionnels se sont plutôt améliorés. La barbe et la moustache sont beaucoup plus fournies (sans que le malade aie suivi de traitement). L'asthénie n'a pas augmenté. Le malade passe presque tout son temps dans le jardin. Par contre des signes nouveaux sont apparus. La pigmentation de la face est beaucoup plus marquée. Sur la lèvre inférieure la muqueuse présente une tache noirâtre assez étendue, caractéristique. Sur la muqueuse des joues et de la langue, nombreuses lésions de leucoplasie. Le malade pressé de questions finit par nous avouer, ce qu'il n'avait jamais fait, qu'il a eu la syphilis à 25 ans. Après

six mois de traitement, il n'a jamais constaté un accident quelconque.

L'appétit a augmenté, malgré la dysphagie persistante il mange constamment. Il boit toujours beaucoup. Les urines sont abondantes, claires, ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les artères radiales sont dures, arthéromateuses. La pression artérielle prise avec l'appareil de Pachar est 20 maxima, 12 minima.

Aucune modification à signaler du côté des autres appareils.

Cette observation est intermédiaire entre la première et la deuxième forme. La pigmentation qui s'est exagérée rapproche le malade de ceux qui constituent la deuxième forme. Le développement relativement bien conservé des organes génitaux, le rattache également à cette forme. Signalons enfin l'hypertrophie des seins qui constitue une particularité que nous n'avons jamais vue signalée aussi prononcée et que nous n'avons jamais observée chez un autre malade.

Pour toutes ces raisons, cette observation devrait être mise la dernière de toutes. C'est uniquement pour ne pas troubler l'ordre que nous avions adopté au mois de janvier, alors que les symptômes nouveaux n'étaient pas encore apparus que nous lui conservons sa place.

Observation 8 (personnelle) (1).

R. P..., âgé de 54 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin, le 12 février 1910 pour une éruption purpurique siégeant sur les membres inférieurs, et de vives douleurs articulaires. Il n'a jamais été très robuste, son poids ne dépasse pas

1. Cette observation doit faire l'objet d'une prochaine communication en collaboration avec M. le Dr Claude à la Société médicale des hôpitaux.

56 kilogrammes. Cependant, il n'a jamais eu une heure d'indisposition avant son service militaire, il a bien supporté ses cinq ans de service, n'a jamais éprouvé de fatigue, même après les marches les plus pénibles.

Après son service militaire, il a travaillé au Creusot, au laminage des plaques de blindage ; c'est un travail très pénible qu'il a pu faire pendant vingt ans sans s'arrêter. Il buvait d'assez grande quantité de vin, surtout vers 45 ans, mais pas d'alcool.

Il y a huit ans, il quitte le Creusot pour venir habiter Paris où il travaille dans une ferblanterie ; sa femme est morte peu de temps après son arrivée à Paris. Interrogé sur son activité génitale, le malade dit n'avoir jamais fait d'excès ; il a une fille et, il y a un an, il se sentait encore capable d'avoir d'autres enfants, mais, depuis ce temps, il n'en a pas eu l'occasion.

Le 1er mars 1909, après avoir passé une partie de la nuit dans un café, il tombe brusquement sans connaissance ; il revient à lui dans le courant de la nuit, mais reste très abattu ; au bout de cinq jours, son état ne s'améliorait pas ; il entre à l'hôpital Saint-Antoine où il reste jusqu'au mois de juin. A ce moment, il aurait eu des vomissements incoercibles s'accompagnant de raideur de la nuque, symptômes qu'il présente encore très accusés à l'heure actuelle.

Depuis cette époque, le malade dit ne s'être jamais bien porté ; il éprouve surtout des douleurs vives à la nuque, douleurs exaspérées par le travail, les mouvements en général, cédant au repos et surtout au repos au lit. Les forces ont diminué ; le moindre effort prolongé est l'occasion d'une fatigue extrême accompagnée d'abattement et même de prostration. R... ayant perdu tout appétit a maigri, il tousse fréquemment. Enfin, nous avons vu que les fonctions génitales étaient complètement abolies.

Le 5 février, en quittant son travail, il a ressenti une fatigue plus grande que d'habitude, en même temps, il éprouvait une

douleur vive dans le genou droit ; cette douleur a augmenté les jours suivants rendant la marche impossible, le genou est rouge et tuméfié. Survient une légère amélioration, le malade peut reprendre son travail, mais les douleurs reparaissent bientôt avec une telle soudaineté qu'on a dû le ramener chez lui où il est resté jusqu'à son entrée à l'hôpital. La tuméfaction du genou a diminué, mais sur les deux genoux, sur les jambes, sur les parties inférieures des cuisses, est apparue une éruption d'éléments rouges, violacés, arrondis, et légèrement surélevés, confluente dans la suite, surtout au niveau des malléoles. C'est nettement du purpura qui s'accompagne encore maintenant de douleurs passagères. A l'examen, nous sommes frappés de la couleur brune généralisée de la peau, de l'absence totale de poils. Le malade dit avoir été brun (il ne faut pas oublier qu'il travaillait aux Hauts-Fournaux du Creusot) et peu poilu. Il semble, cependant, que ce caractère se soit exagéré avec le début des accidents. Il est très amaigri. Le squelette de la face est très apparent, les pommettes sont saillantes. Les membres inférieurs sont grêles. La peau est le siège de cicatrices nombreuses, pigmentées : elle est sèche, luisante, parcheminée, foncée comme sur le reste du corps.

A la face interne des cuisses, éruption de taches purpuriques disséminées, violacées, formant de vrais placards ; traces de brûlures assez étendues à la partie inférieure et interne des deux jambes. A la face interne du genou, taches ecchymotiques qui embrassent la rotule en croissant. Les chevilles sont augmentées de volume. Les pieds, de petite taille et en équinisme léger ; les ongles déformés et peu développés.

Aux membres supérieurs, l'aspect de la peau est identique, l'amaigrissement très marqué porte surtout sur l'avant-bras. Pas de poils aux aisselles. Ongles hippocratiques. Le tronc est peu développé. Le creux sus-claviculaire est déprimé comme chez les sujets amaigris.

Fig. 2.

Cet homme est très amaigri. Ses cheveux sont broussailleux, analogues à ceux de notre malade photographié chez M. Launois. Mais ils ne sont pas décolorés. Le corps est très amaigri, complètement glabre.

Les cuisses sont fuselées.

Les organes génitaux sont de dimensions à peu près normales.

Signalons encore la bouche complètement édentée, les yeux saillants qui donnent à ce malade une physionomie anxieuse, étrange.

Le ventre est ballonné, saillant. La pigmentation est assez marquée au niveau du mamelon. Les aisselles et le pubis sont glabres.

Les organes génitaux sont atrophiés : la verge est très petite et les testicules ont le volume d'une petite noisette.

A la face, la pigmentation est très accusée. Les lèvres sont amincies, violacées. A la commissure gauche, on voit une large tache grise à contours déchiquetés. On ne retrouve pas de taches pigmentées sur la muqueuse buccale. Le malade n'a plus une seule dent ; il dit les avoir perdues de très bonne heure ; à l'âge de trente ans, il n'en avait plus que six.

En résumé, teinte noirâtre de la peau, absence complète de poils et de dents, développement exagéré et dystrophie des ongles ; enfin, taches purpuriques disséminées. Tels sont les aspects caractéristiques des téguments.

L'appareil digestif fonctionne mal, l'appétit a complètement disparu. La constipation est marquée. La langue est saburrale et fissurée, très sèche. La digestion se fait bien. Le ventre ballonné ne contient pas de liquide ; il y a de la défense de la paroi. Le foie est gros, dépasse de deux travers de doigts le rebord inférieur des fausses côtes. La rate est imperceptible.

A l'examen des poumons, on note de la matité du sommet droit, un peu d'exagération des vibrations. La respiration est très diminuée : l'inspiration est rude et l'expiration soufflante. Après la toux, qui est retentissante, quelques râles sous-crépitants dans la moitié de la hauteur. A gauche, les lésions sont moins prononcées, il n'y a que de la submatité au sommet avec quelques craquements. Nous sommes donc en présence d'une bacillose pulmonaire confirmée au début de la deuxième période.

Le cœur a le volume normal ; tendance au bruit de galop. Les artères sont dures ; le pouls est à la fois petit et bondissant : 94 pulsations par minute ; pression artérielle 14.

Enfin, les urines sont peu abondantes, de couleur rouge acajou, épaisses ; elles contiennent 1 gramme d'albumine par litre et beaucoup de pigment biliaire ; il n'y a pas de sucre.

La force musculaire, quoique très diminuée, est partout conservée et les muscles des membres fonctionnent bien. Il n'en est pas de même de la tête ; là, les mouvements sont très limités. Depuis ses accidents, le malade ne peut tourner la tête ; l'extension est très entravée, la tête ne dépasse pas le plan du dos. La rotation à droite est limitée ; à gauche elle est impossible. L'inclinaison latérale est très limitée mais ses mouvements ne sont pas douloureux. On sent, au-dessous de la troisième vertèbre cervicale, une dépression anormale ; plus bas, une saillie qui paraît formée par l'apophyse épineuse de la quatrième vertèbre cervicale qui serait comme luxée en arrière.

Les réflexes partout conservés sont normaux.

La sensibilité cutanée et la sensibilité profonde sont normales.

Étant donné l'aspect du malade qui rappelle celui qui servit à la description de MM. Claude et Gougerot, pour décrire le syndrome d'insuffisance pluri glandulaire, nous avons examiné les glandes endocrines accessibles. C'est ainsi que le corps thyroïde nous a paru très réduit de volume ; la palpation en est facile. Quant aux testicules, ils sont petits, du volume d'une olive, durs, indolores à la pression ; ils semblent deux corps étrangers lisses et réguliers que l'on peut palper sans que le malade perçoive autre chose qu'une sensation de contact.

14 février. — Les douleurs articulaires sont très vives et généralisées ; les articulations sont grosses ; les genoux sont particulièrement gonflés et douloureux à la pression. La malade n'a pas cessé de vomir. Il se plaint aussi d'une grande faiblesse et d'une asthénie profonde. Il tousse beaucoup.

Le lendemain, les troubles digestifs sont toujours marqués. La langue est très mauvaise. La constipation est opiniâtre. Le

ventre est ballonné avec défense de la paroi, mais pas de douleur à l'exploration.

Les jours suivants, les signes digestifs et pulmonaires s'amendent.

1er mars. — Sous l'influence d'un régime reconstituant et de piqûres de cacodylate, de soude, l'état général s'améliore ; cependant, la faiblesse est toujours très prononcée. La malade reste, pour ainsi dire, confiné au lit.

Soumis au traitement par l'extrait de capsules surrénales, la pression s'est un peu relevée : 15, et le pouls est à 80. Quant aux douleurs rhumatismales, elles ont disparu petit à petit sous l'influence d'injections locales de salicylate de soude.

20 mars. — L'amélioration de l'état général se confirme. L'asthénie a diminué ; le malade se lève, descend même au jardin, et demande à manger avec insistance. Mais les urines contiennent encore 75 centigrammes d'albumine par litre. Enfin, fait remarquable, malgré la continuation de l'opothérapie surrénale à dose élevée (8 pilules par jour), la pression artérielle ne se relève pas notablement ; elle est toujours voisine de 15. L'amélioration, d'ailleurs, n'est que passagère, et le 1er avril l'état général est celui du début de la maladie : mêmes douleurs rhumatoïdes ne cédant que difficilement au salicylate ; même asthénie qui augmente tous les jours. La faiblesse est extrême ; le malade tousse et crache beaucoup sans que les lésions pulmonaires aient fait le progrès apparent. Ce sont donc surtout les signes subjectifs qui paraissent graves, les signes objectifs n'ont que peu changé, et malgré la suppression de la médication surrénale, la pression artérielle est restée à 14 1/2. Le malade ne réagit à rien.

Les urines sont rouge noirâtre ; on y trouve des globules rouges, des polynucléaires nombreux, des cellules épithéliales desquamées.

La cachexie augmente peu à peu ; la langue est sèche, couverte de muguet, le malade ne répond pas aux questions ; on ne peut le faire sortir de son état demi-comateux.

Enfin, le 18 avril, sans qu'aucune manifestation viscérale appréciable, pulmonaire, cardiaque ou nerveuse puisse expliquer son état, R... succombe sans nouveaux phénomènes.

Cette observation est celle dont nous parlons au début de notre travail. Elle est typique, tant au point de vue de l'aspect clinique que de la marche des accidents.

Observation 9 (personnelle)

(Due à l'obligence de M. le Professeur Gaucher).

Ar... N.. , tailleur, âgé de 68 ans Présente comme antécédents héréditaires les faits suivants :

A l'âge de 23 ans, blennorhagie sans complication. A 50 ans, il est pris d'une faiblesse générale accompagnée d'anémie, d'amaigrissement, de perte d'appétit, d'une toux légère, et surtout (le malade insiste sur ce point) d'une teinte très jaune des téguments et de vomissements bilieux. Les selles étaient normales. La céphalée et l'insomnie habituelles. Enfin, un état fébrile sans frissons le forçant à garder le lit par intermittence toutes les cinq ou six semaines. Cette affection, mal déterminée, — il est impossible de faire mieux préciser au malade — aurait présenté une durée de cinq à six ans, et se serait terminée assez rapidement après deux séjours successifs à la campagne. Il importe cependant de la mentionner avec détails car le malade rapporte à cette période pathologique le début de certains symptômes actuels : perte des fonctions génitales, atrophie testiculaire, chute de la barbe du menton.

Fig. 3.

Taille normale.
Cheveux développés.
Facies ridé, très amaigri.
Le thorax est normal, mais absolument glabre.
Le ventre est un peu gros.
Le bassin tend à prendre le type féminin.
Les organes génitaux ont un volume à peu près normal.
Nombreuses lésions cutanées.

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

Pour terminer, mentionnons que ce malade a perdu sa femme depuis huit ans. Il a un fils de 36 ans, un peu maigre et asthmatique et des petits-fils en excellente santé.

20 novembre. — Le malade vient consulter pour une éruption prurigineuse surtout nette depuis quelques jours, mais datant de six mois. La peau présente une éruption généralisée, surtout manifeste aux jambes, à la poitrine, aux épaules, à la région scapulaire. Ce sont de très nombreuses petites papules rosées qui, par leur confluence, forment par places des placards. Ailleurs, les éléments sont isolés et disséminés ; on peut les voir excoriés par le grattage. Le prurit déterminé par ces lésions est surtout vif le soir.

L'aspect est celui de l'urticuraire papuleux ; c'est un prurigo diathésique. Il y a six mois (après ingestion de poisson et de charcuterie) le malade aurait déjà présenté de l'urticaire. En dehors de ces lésions cutanées, la peau paraît avoir une teinte normale ; cependant, au niveau du cou, en arrière, sur la nuque, dans une zone correspondant à l'ouverture de l'habit, on trouve une région pigmentée. En avant, même région hyperpigmentée qui forme un triangle médian descendant jusqu'à l'appendice xyphoïde. C'est le dessin d'une chemise entr'ouverte, mais le malade est très catégorique : les parties pigmentées, dit-il, ne sont jamais exposées à l'air. On trouve sur d'autres régions des points pigmentaires névriformes surtout sur le tronc. Pas de taches dans la bouche.

Notons une légère céphalée intermittente, seulement quand le malade est préoccupé ; un peu de courbature dans les reins et dans le bras droit qui soulève les gros fers de tailleurs ; un peu d'oppression mais pas de toux ; pas de palpitations. L'appétit et les digestions sont bonnes. La vue est bonne. Pas de bourdonnements d'oreilles.

Parfois des crampes dans les jambes ; rarement des épistaxis;

depuis fort longtemps, il existe de la nyxturie. Pas de troubles psychiques apparents.

A l'examen, nous constatons que le malade est de petite taille mais bien proportionné. La physionomie est relativement jeune malgré son âge et présente un aspect féminin ; mais il est en même temps plus vieux que son âge parce qu'il est très ridé : patte d'oie aux tempes, rides sur les lèvres, les joues, le menton. On le prendrait aisément pour une femme âgée. Les téguments sont flasques, de couleur jaune paille, d'aspect chlorotique, ne paraissent pas pigmentés. Peut-être existe-t-il une légère infiltration pseudo-œdémateuse de la peau surtout à la face externe des bras et des épaules, aux joues qui sont un peu tombantes, au thorax et à l'abdomen.

Les cuisses ont une forme féminine, fuselée ; les abducteurs sont recouverts d'un coussinet adipeux.

Le système pileux est un peu développé ; la moustache est grêle ; avant cinquante ans, dit le malade, il était porteur d'une superbe moustache. Les aisselles, le pubis, les bourses, sont presque complètement glabres. Toutefois les cheveux gris blancs sont relativement bien conservés un peu raides et secs. Atrophie légère de la queue du sourcil. Les cils sont conservés.

La région pectorale est un peu hypertrophiée ; le mamelon glabre proémine au milieu de cette voussure d'apparence adipeuse qui simule une hypertrophie mammaire.

La verge est bien développée, mais les bourses sont petites, glabres, la gauche un peu ptosée. Les testicules ont le volume d'un œuf de pigeon, ce sont des ovoïdes dont le grand axe mesure 2 cm. 1/2. A la palpation, on ne sent rien d'anormal au testicule droit ; le gauche présente un léger varicocèle avec induration des éléments constituants ; le canal déférent est augmenté de volume ; la prostate paraît normale. Le corps thyroïde est atrophié.

Fig. 1.

Le visage est très ridé.

Les cheveux abondants sont raides et secs, atrophie de la queue du sourcil.

La moustache est réduite à quelques poils durs sans direction. Le reste du visage est glabre.

Le thorax est glabre.

Triangle de pigmentation légère, cependant visible sur la photographie à base claviculaire, à pointe intermammaire.

A l'auscultation il y a quelques râles sibilants et des ronchus au sommet gauche en avant ; quelques frottements ; crépitation sèche aux deux bases en arrière. A la radioscopie, on ne trouve rien au sommet.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace ; l'aorte semble très légèrement dilatée ; on ne la sent pas derrière la fourchette sternale, mais la sous-claviaire droite est légèrement élevée. Le pouls est un peu tendu ; la pression artérielle est à 18° prise avec l'appareil de Potain. A la radioscopie, l'aorte ne paraît pas dilatée, mais le tronc brachio-céphalique présente une ombre anormalement dilatée.

Les urines, de volume normal, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Sous l'influence du traitement (une tablette de 5 centigrammes de thyroïdine par jour) les lésions cutanées ont presque complètement disparu. A la thyroïdine, on ajoute une tablette d'orchitine, puis on double la dose de thyroïdine. Le 18 décembre, le malade se sent beaucoup mieux, il se sent plus fort « plus gaillard » comme il dit ; les lésions cutanées ont presque complètement disparu, la pigmentation subsiste seule.

Ce malade a été observé avec M. le professeur agrégé Gougerot et notre collègue et ami Bricout. Nous ne saurions trop les remercier des précieux renseignements qu'ils nous ont procurés et de leur intelligente collaboration.

Nous avons revu ce malade. Il est amélioré au point de vue fonctionnel. Les lésions cutanées n'existent plus. Cependant il n'y a qu'à regarder la photographie pour voir la parenté qui l'unit aux précédents.

Cette observation est intéressante, car elle nous montre que le syndrome que nous étudions peut se déve-

lopper fort tard. Dans ces conditions il paraît mieux toléré. Les vieillards comme les enfants ont une activité restreinte qui peut s'accommoder d'un organisme peu généreux.

Observation 10 (personnelle, due à M. le Dr Launois).

C. F..., âgé de 32 ans, exerce la profession de vendeur de chaussures. Il est d'une famille nombreuse, son père et sa mère furent toujours bien portants ; son père est mort à 70 ans, sa mère qui en a 67 vit encore. Ils eurent dix enfants, dont six sont encore vivants. Ils sont tous robustes, resplendissants de santé. Notre malade, seul, serait de petite taille et chétif.

Il vint à Paris à dix ans et fut alors soigné pour les yeux à Lariboisière : il louchait et voyait tout trouble, dit-il. Il se rappelle encore qu'on lui fit à plusieurs reprises des ponctions lombaires et se souvient qu'après chaque ponction, il avait des vomissements répétés.

Il aurait subi, peu de temps après, une série de piqûres à la fesse. Ce traitement dura deux mois ; après quoi, il partit bien portant. Autrement il n'a eu aucune maladie, mais il avoue s'être adonné avec excès à la masturbation depuis l'âge de 10 ans environ, jusqu'à 25 ans ; c'est plusieurs fois par jour, qu'il la pratiquait ; en même temps, il prend des habitudes d'alcoolisme. Cependant, jusqu'à l'âge de 22 ans, il n'a aucun rapport sexuel. D'après lui, le liquide spermatique était normal.

Il partit faire son service militaire à 21 ans, passa quatre ans en Indo-Chine. Il a été atteint là-bas, d'une affection mentale particulière, véritable manie de la persécution : il croyait que tout le monde conspirait contre lui et lui en voulait. Lorsque ses camarades parlaient entre eux, il croyait qu'il s'agissait de

Fig. 5.

C'est l'aspect d'un malade au début, à la phase myxœdémateuse.

Mais déjà le visage est couvert d'une multitude de petits rides qu'on ne voit pas bien sur la photographie.

Le ventre est proéminent, prend l'aspect d'un ventre de femme.

Les organes génitaux sont rudimentaires ; il y a une ébauche de phimosis.

lui et entrait dans de violentes colères. Il continue ses habitudes d'alcoolisme (5 litres par jour environ).

Il n'eut là-bas que de rares rapports sexuels avec une Chinoise, une Annamite et une Japonaise.

Après avoir été deux ans au Tonkin, il revint en France, y séjourna deux ans et demi à Cherbourg où il eut quelques accès de fièvre paludéenne. Ces accès lui étaient annoncés par des vésicules d'herpès, siégeant au niveau des lèvres et par de violents maux de tête. Quatre ou cinq jours après ces accès, il présentait surtout le corps, et principalement sur le ventre des traînées longitudinales rouges disparaissant au bout de quatre ou cinq jours.

Il repartit en Indochine, puis, rapatrié à Toulon, on le réforma pour troubles mentaux. La lypémanie n'avait fait qu'augmenter ; ses colères étaient de plus en plus fréquentes. Enfin la céphalée était très vive.

Il aurait attrapé, il y a trois ans, à la suite d'un excès de boisson, une blennorragie légère, compliquée d'orchite qui dura un mois. Maintenant encore, il se ressent du rétrécissement qui s'ensuivit ; il est gêné pour uriner.

Il y a un an et demi, il entre dans le service de M. Launois, se plaignant d'une fatigue intense ; à la suite de piqûres et de pilules qui le firent engraisser, dit-il, il repartit très amélioré.

Il y a trois mois et demi, ses cheveux commencèrent à tomber. Il alla alors consulter M. Dalché à l'Hôtel-Dieu qui le traita par la thyroïdine.

Les urines ne contenaient rien d'anormal (M. Carrion).

Il est entré à Lariboisière il y a huit jours pour fatigue et pour douleurs de la région précordiale.

L'aspect du malade est caractéristique ; sa figure, assez pleine, est très légèrement bouffie et couverte d'une multitude de petites rides. Les cheveux déjà rares sont secs et cassants. Il n'y a ni

moustache, ni barbe, peu de sourcils et des cils très clairsemés. Le corps a conservé ses proportions normales. En effet, la taille est de 1 m: 53, envergure 1 m. 55. La longueur de tête à l'ombilic est de 59 centimètres ; circonférence de la tête, 53 cm. 5; circonférence du cou, 32 cm. 5 ; circonférence à 1 centimètre au dessous de l'ombilic, 83 centimètres. Circonférence passant par l'ombilic, 83 centimètres ; circonférence des poignets, 15 centimètres; de l'extrémité externe de la clavicule à l'olécrane, 29 centimètres à gauche ; de l'olécrane au poignet, 23 cm. 6 à gauche; A droite, les mêmes mensurations donnent : 30,1 et 23,3. Le fémur droit 38 c. 6 ; fémur gauche 40 centimètres. De l'interligne articulaire au milieu de la malléole externe, 34,1 à droite, 32,5 à gauche.

Il présente en même temps, sur tout le corps, une absence de poils presque complète.

Les organes génitaux sont très atrophiés ; il existe une ectopie testiculaire double intermittente ; les testicules, en effet, descendent quelquefois dans les bourses ; celles-ci sont minuscules. les testicules sont eux-mêmes très petits, insensibles.

Actuellement, tout désir génital a disparu.

Cependant, si la lypémanie a persité, s'il a un très mauvais caractère et se dispute pour un rien, il est assez intelligent, répond assez correctement aux questions qu'on lui pose, et paraît absolument indifférent pour son état.

10 décembre. — Le malade a remarqué que son sperme n'était plus comme auparavant épais et normal ; il est maintenant limpide et comme de l'eau. Il urine beaucoup (7 litres environ par jour), mais il est très long à uriner et son rétrécissement le gêne.

Il a d'ailleurs une polydypsie très marquée. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il est très frileux. Ses ongles sont en très mauvais état : cette altération aurait débuté il y a six mois. Ficalles canelés et irré-

guliers, ils ont presque tout à fait disparu au médius et à l'index de la main droite.

L'appareil cardiaque ne présente rien de particulier. Le pouls est régulier et bien frappé, peut-être un premier bruit un peu prolongé. La pression artérielle est abaissée : 12 au Potain. Rien aux poumons. On ne trouve chez lui aucune trace de spécificité. Il ne peut cependant s'empêcher de la soupçonner étant donné le traitement par des piqûres et la ponction lombaire faite au cours de son premier séjour à l'hôpital.

Les réflexes sont normaux. Ses pupilles réagissent bien. La force musculaire est bien conservée.

Le corps thyroïde est peu développé, atrophie qui, cependant, est loin d'être aussi marquée que celle qui porte sur les testicules.

En résumé, ce malade présente, au début, le syndrome à peu près complet, et nous pouvons supposer, d'après les lésions que l'on constate actuellement, que son état, se modifiant peu à peu, va se compliquer d'amaigrissement, d'asthénie ; et au bout d'un temps plus ou moins long, il prendra l'aspect des malades caractéristiques.

Observation 11 (personnelle).

X..., garçon de café, entre salle Barth, hôpital Baujon, n° 13, le 5 novembre 1911. Il est entré à l'hôpital pour de petites hémoptysies et de la dyspnée. Les antécédents héréditaires et les antécédents personnels ne donnent aucun renseignement notable.

Le malade présente un aspect particulier, au visage, les pommettes sont rouges, couvertes de fines varicosités. Les yeux sont très brillants ; l'exophtalmie est légère.

Il n'existe, pour ainsi dire, pas de barbe, la moustache est rare ; quelques rares poils fins sur le menton. Les cheveux sont bien développés, mais ils sont fins, secs et cassants. Les sourcils sont peu fournis. Les cils sont bien conservés.

Le thorax est maigre, peu développé. Dépression sus-claviculaire ; saillie des omoplates. La peau est blanche, mais l'absence de poils est générale. Le malade interrogé à ce sujet ne peut nous fournir de renseignements sur la date du début. Il dit n'y avoir pas attaché d'importance.

Notre attention ayant été attirée par ces symptômes, nous avons recherché d'autres signes d'insuffisance pluriglandulaire. L'appareil génital est bien développé ; cependant, la verge est molle, et la pression des testicules ne détermine qu'une sensation superficielle. Au point de vue fonctionnel, le malade dit avoir perdu depuis deux ans tout appétit génital, à la suite de chagrins. Il a été obligé de quitter ses occupations parce qu'il était très fatigué. Ces symptômes datent de la même époque, sont apparus en même temps, et le malade rapporte la diminution de son activité générale au désir qu'il avait de ne pas aggraver sa maladie. Autrefois, il était un homme normal, il a été marié, a eu une petite fille; cependant, il n'a jamais eu beaucoup de poils et ils n'ont jamais été absolument normaux, différant toutefois de ceux qui existent encore actuellement au pubis, qui ont un caractère laineux et ne sont pas brillants. Notons également que, d'après lui, sa verge aurait diminué de volume.

Actuellement, il présente des symptômes d'ordre respiratoire très accusés. Une dyspnée à forme asthmatique qui ne lui laisse, pour ainsi dire, pas de repos, s'exagère en des paroxysmes très pénibles, le soir et la nuit ; toux sèche par petites quintes, crachats très abondants, vers 5 heures du matin ; voix sourde, très voilée. La fièvre oscille entre 38° et 39°. Le pouls est à 112, petit. Le malade transpire. Il a de l'insomnie.

A la palpation, nous trouvons tous les symptômes d'une caverne du sommet droit : respiration soufflante, souffle cavitaire, bronchophonie, etc.

Les urines sont normales, ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Le 6 novembre, le malade devient subitement très pâle et meurt en deux heures comme dans une syncope.

Observation 12 (Léopold Lévi et Henry de Rothschild).

Sujet de 32 ans, qui vient consulter le 13 mars 1908 pour des douleurs de tête, de l'asthme et des troubles de l'audition. Le malade est né à terme. Il pesait une livre et demie à sa naissance. Sa mère aurait eu comme une paralysie pendant la grossesse. Il a une sœur de 30 ans qui est bien portante. A 2 ans, il aurait eu une méningite. Son développement a été insuffisant. Il sait lire et écrire. Il a grandi physiquement, mesure 1 m. 69 et pèse 53 kilogrammes.

Ce qui frappe à un examen général, c'est le peu de développement du système pileux en dehors de la chevelure; c'est aussi l'air hébété du sujet. Il vient conduit par son père comme un tout jeune enfant.

L'examen des testicules les montre tout petits du côté gauche. Il n'a aucun désir sexuel.

Il souffre de céphalée, de crise d'asthme, de troubles auditifs. Il est frileux, constipé, a de l'insomnie.

Traité par le corps thyroïde, il paraît s'être amélioré, cependant, après cinq cachets, il ne présente toujours pas de barbe, seulement un rudiment de moustache; ses cheveux, au contraire, poussent très vite. Le corps est glabre. Le pubis présente quelques rares poils. Les testicules sont tout petits, véritables

haricocèles. Le sujet est frileux, constipé, les dents sont en mauvais état, elles sont petites et s'usent.

Il suffit de regarder la photographie pour se rendre compte que ce malade rentre tout à fait dans le cadre de notre étude. L'opothérapie thyroïdienne a d'ailleurs été manifestement insuffisante pour améliorer son état.

Observation 14 (Sainton).

Le malade R... Isaac, âgé de 55 ans, entre à l'hôpital le 18 octobre 19.. conduit par sa sœur qui l'avait à sa charge; cette femme peu intelligente elle-même n'a fourni sur son compte que des renseignements assez incomplets.

Ses antécédents héréditaires sont mal connus et ses antécédents personnels le sont assez peu. Nous savons seulement qu'il a marché très tard. D'après sa sœur, il aurait toujours été très faible d'esprit, sans qu'il y ait jamais eu progression, arrêt brusque ou régression dans ses facultés intellectuelles. Il a pourtant fréquenté l'école et il est encore capable de reconnaître quelques lettres, mais il lui est impossible de lire tout un mot. Il n'a jamais pu apprendre un métier et il était tout juste capable d'aider sa sœur dans les travaux faciles de son ménage. Il est d'ailleurs peu vigoureux et passe au lit la plus grande partie de son temps.

Il est cependant d'une taille moyenne, mais mince, débile, il marche avec difficulté, à petits pas, la tête dans les épaules. On est frappé au premier abord de l'aspect très particulier de sa physionomie ; on ne sait pas au juste s'il s'agit d'un *vieillard* ou d'un homme encore jeune et l'on est très embarrassé pour lui donner un âge même approximatif. Au premier coup d'œil,

on voit bien qu'il s'agit d'un homme, mais on est surpris des caractères qui lui sont communs avec les sujets du sexe féminin. Si l'on cherche les raisons de cette espèce de neutralité, on s'aperçoit vite que cela tient à ce qu'il y a en quelque sorte contradiction entre la forme, le développement et l'âge du sujet. Si on l'examine dans son ensemble, il donne tout à fait l'impression d'un enfant qui aurait la taille d'un adulte et qui aurait vieilli. Le visage arrondi, glabre, sans beaucoup de rides, sans expression sérieuse, le tronc d'une seule coulée, sans muscles apparents mais sans saillies osseuses, les membres arrondis, effilés, sans le moindre poil, il donne bien l'impression d'un grand enfant. En même temps, on note, au niveau du visage un air de fatigue, de mollesse des tissus qui trahissent l'usure et l'âge du sujet, et l'on peut dire en somme que s'il paraît jeune, ce n'est pas tant pour avoir échappé à l'usure que pour avoir surtout conservé un aspect infantile, et s'il présente certains caractères qui le rapprochent de la femme, c'est parce qu'il en est resté à cette période justement où, au point de vue physique, les différences ne sont pas très tranchées entre les sujets des deux sexes. Mais, à côté de ces aspects différents qui sont anormaux, surtout par leur association, il y a d'autres caractères qui sont anormaux en eux-mêmes et il faut décrire séparément chaque partie du corps.

Non seulement la face présente un ensemble de caractères *vieillots* et enfantins et manifeste tour à tour sans raison apparente, une joie ou une peine puériles, mais en outre, il faut signaler les mouvements anormaux qui consistent en clignements d'yeux, mouvements des lèvres, hochements de tête rapides. Dans son ensemble, la face est aplatie d'avant en arrière, malgré une légère projection du maxillaire inférieur. Le crâne est tout petit, du volume à peu près de celui d'un enfant d'une dizaine d'années, et cela est peu d'accord non seulement avec son âge, mais encore

et surtout avec le développement du reste du squelette dont les dimensions sont à peu près celles d'un adulte normal.

Les téguments sont ternes, jaunâtres, mous à la palpation, les joues sont flasques, pendantes, malgré tout, il existe un peu de rides. Ce qui frappe le plus, c'est *le peu de développement du système pileux*, cette rareté des poils porte surtout sur la moustache et sur la barbe, c'est-à-dire là où ils apparaissent en dernier lieu. La moustache n'est guère plus fournie que celle qui pousse parfois sur la lèvre des *vieilles femmes*, les poils sont raides, ternes et très courts. Les cheveux, de couleur vaguement brune, sont secs, ternes, gros, raides et cassants. Au point de vue de leur forme, les organes sensoriels de la face ne présentent rien de particulier, les oreilles, la voûte du palais ne présentent pas des caractères spéciaux que l'on rencontre chez certains dégénérés. On peut seulement signaler le mauvais état de la dentition. Le cou dans son ensemble est grêle, glabre, sans la saillie que fait d'ordinaire le cartilage thyroïde, la palpation ne laisse pas percevoir le corps thyroïde. La voix est plus forte que celle d'un enfant, mais moins que celle d'un homme.

Le tronc est d'une seule coulée, il n'existe pas de différence de diamètre transversal entre le thorax et l'abdomen. Le thorax est sans saillie musculaire mais sans saillie osseuse. Le thorax serait absolument uni s'il n'y avait un développement considérable des mamelons Ceux-ci, en effet, sont volumineux et sans glandes. Le tissu adipeux sous-cutané semble très développé comme d'ailleurs il l'est aussi sur l'abdomen. Celui-ci se termine en bas par un bourrelet transversal au-dessus de la symphyse pubienne et juste au-dessous de ce bourrelet on aperçoit le pubis recouvert de quelques poils rares, courts et roussâtres, laissant voir les tissus dans leur intervalle. Les organes génitaux sont particulièrement peu développés, les testicules petits, mous, remontés à l'anneau, laissant les bourses absolument vides. Les

membres, sans être grêles, sont arrondis, effilés, sans saillie musculaire, sans poils. On peut dire en résumé que malgré son âge et malgré sa taille, il n'a pas cessé d'être un enfant si l'on envisage ses caractères physiques ; il semble que par les caractères de son intelligence, cet état infantile se soit complété. On ne peut pas dire, en effet, que son intelligence soit absolument anormale, elle l'est seulement étant donné son âge, elle ne le serait pas s'il avait 40 ans de moins.

En somme, à tous les points de vue, il semble qu'il y ait eu arrêt mais non déviation dans son évolution. Son indifférence sexuelle est absolue, il est apathique, se plaint de lassitude mais n'est pas somnolent.

Il est regrettable que l'examen des autres glandes à sécrétion interne n'aie pas été poussé plus loin. L'état de la pression artérielle, l'examen des urines, etc..., auraient sans doute donné de précieux renseignements

Telle qu'elle est cette observation est intéressante, car il est aisé de voir à quel point l'auteur répugne à employer le terme d'infantile pour caractériser l'aspect vieillot du malade.

Observation 15 (Murri).

Femme de 43 ans qui *paraît plus vieille de dix ans.*

Depuis quelque temps faiblesse générale, gêne fonctionnelle au niveau des membres, les pieds et les mains sont maladroits.

Elle entre dans le service de M. M. Murri, fin mars.

Son aspect est *vieillot ;* elle a l'œil terne ; elle pèse 43 kilogrammes ; sa taille est de 1 m. 53. Disons tout de suite que la température est normale ; le pouls est petit mais bien frappé ; les urines sont normales. Elle a un peu de diarrhée.

Elle est d'intelligence médiocre ; son caractère est habituellement triste ; cette asthénie et l'impotence fonctionnelle datent de 1905. A ce moment, elle a eu des crises de syncope des extrémités (index et médius des deux côtés) ; ces syncopes durent de trois minutes à quatre minutes ; elles sont suivies de rougeur des mêmes doigts. Ces crises surviennent surtout le matin ; elles se reproduisent trois à quatre fois dans la journée.

Les articulations métacarpo-phalangiennes se tuméfient, se cyanosent. Cela dure tout l'hiver. Au printemps, tout rentre dans l'ordre : cependant les doigts restent un peu tuméfiés, durs et cyanosés ; dans la journée ils sont normaux.

En 1906, réapparition et aggravation des troubles vaso-moteurs ; persistance de la tuméfaction violacée entre les crises ; les crises se généralisent à tous les doigts ; les mouvements sont de plus en plus difficiles. Cependant en plongeant la main dans l'eau chaude, la motilité revient. Les pieds ont tous leurs orteils intéressés.

Au printemps, une amélioration survient, cependant la tuméfaction persiste.

En hiver 1907, retour des troubles, mais les mouvements deviennent douloureux, la force musculaire des membres diminue ; les troubles gagnent la face ; la malade ne peut ni plisser les narines, ni plisser le front ; la peau en reste tendue ; elle ouvre difficilement la bouche.

L'asthénie fait des progrès et tous les symptômes augmentant, la malade est obligée de garder le lit. Le seul fait de sortir la main ou le pied de la couverture produit la crise. Les mouvements des doigts (pied et main) sont limités et douloureux ; la malade ne peut plus tenir un objet dans la main tellement la force musculaire est diminuée.

Pigmentation. — La peau est jaune cireuse, brune, basanée ; la teinte est plus marquée en certains points (front, région sous-

orbitaire, racine du nez), en ces points l'aspect est marbré, jaune et brun, avec des petites taches plus foncées. A la région latérale et postérieure du cou, la peau est uniformément brune ; au contraire, l'aisselle normalement pigmentée, est beaucoup plus claire. L'hypocondre est brun; à ce niveau, les plaques pigmentées sont limitées par des lignes plus ou moins larges, blanches, luisantes. Le ventre, la racine des cuisses sont noirâtres ; la coloration est intense au niveau des plis inguinaux et des points de compression.

La peau est dure, sans élasticité ; le derme est infiltré, de la consistance de la pierre mais il n'y a pas d'œdème; ces modifications de la peau sont surtout marquées aux régions zygomatiques, au front, sur le nez, dans la région malaire, sur la face d'extension de l'avant-bras et sur le dos de la main. Ajoutons que la pression est douloureuse aux mêmes endroits.

La température de la peau est normale ; sueurs abondantes.

Les ongles sont gros, épais, incurvés en griffe ; les cheveux sont fins, secs et rares ; les sourcils font complètement défaut dans le tiers externe ; dans le tiers interne ce sont des poils rares et fins; au pubis les poils sont rares et courts. Les aisselles sont complètement glabres.

La dentition est mauvaise; pyorrhée chronique ;

L'appareil respiratoire, l'appareil urinaire et l'appareil digestif sont normaux.

La pression artérielle est à 11 ; quand la malade a fait quelques pas, elle tombe à 10 1/2 et 10. Le pouls est petit, dépressible, intermittent, 80 à 84 au repos, 110 et 115 après quelques mouvements Pouls jugulaire; murmure continu à renforcement diastolique.

Le corps thyroïde est hypertrophié ; cette hypertrophie porte surtout sur l'isthme et le lobe droit; pas de dilatation veineuse marquée, pas de battements.

La malade est actuellement enceinte de plusieurs mois ; cependant les règles ont continué pendant les trois premiers mois de la grossesse.

Tous les mouvements sont lents, gênés, faibles ; la motilité oculaire seule ne paraît pas altérée. La flexion, l'extension, la rotation de la tête sont très limitées; quand étant sur le dos, la malade veut s'asseoir, ce mouvement est très douloureux et s'accompagne de flexion combinée de la cuisse et du tronc. Le seul fait de passer de la position dorsale à la position du décubitus latéral s'accompagne de douleur ; les douleurs sont vives aux articulations du membre supérieur, ainsi qu'à la tibio-tarsienne.

La marche est lente ; les jambes sont écartées, rigides, la malade talonne, oscille sur elle-même ; pas d'incoordination.

Les réflexes superficiels et profonds sont faibles et facilement épuisables; le réflexe abdominal, le réflexe épigastrique, le signe de Babinski, le signe d'Oppenheim, font défaut. Les sensibilités sont normales; les organes des sens sont normaux.

Examen du sang.

Hémoglobine	80
Globules rouges	5.200.250
Globules blancs	18.600

Pourcentage

Polynucléaires	65,63 %
Eosinophiles	2,54 %
Mastzellen	0,18
Formes de transition	1,09
Grands mononucléaires.	5,82
Petits —	8

Lymphocytes	14,54
Formes de destruction	2,18
Myelocytes	0
Hématies nuclées	0

Traitement. — Tyroïdine et surrénale associées ; la surrénale seule n'a jamais donné aucun résultat. Le poids augmente : 55 kilogrammes, mais le régime alimentaire était meilleur et la diarrhée avait disparu. Le corps thyroïde semble diminué ; les zones de dépigmentation sont plus étendues.

La malade a été examinée en juillet 1908 ; après une fausse couche de sept mois, elle a présenté tous les signes d'une néphrite gravidique.

Cette observation est intermédiaire entre la première et la deuxième forme. La pigmentation est en effet plus marquée que chez nos autres malades. De plus, l'appareil génital semble moins touché, puisque, au cours de sa maladie, la malade a pu devenir enceinte. Il est vrai que la grossesse s'est terminée prématurément à sept mois.

Observation 16 (Burnier)

M. L..., entre le 15 octobre 1910 à Saint-Louis pour des engelures ulcérées. Il présente un aspect infantile : $1^{m}25$, poids : 32 kgr. 500. Pas d'antécédents héréditaires ni collatéraux. Le malade s'est développé normalement jusqu'à 8 ans, puis a cessé de grandir. Elevé à la campagne, il a fréquenté trois ans seulement l'école primaire, apprenant assez difficilement à lire et à écrire, est venu à Paris, il y a huit ans, et depuis ce temps-là, il n'a grandi que de 8 centimètres.

En 1904, le 6 mai, il se présente à la consultation de Lariboisière pour un corps étranger du cul-de-sac conjonctival supérieur de l'œil droit. Il raconte que depuis l'âge de 10 ans, la vision de cet œil est abolie. A l'examen, M. Morax constate : pupilles égales, réactions normales à gauche ; à droite pas de réaction à la lumière, mais la réaction consensuelle est normale.

OD, V = 0. La papille présente une décoloration atrophique complète.

OG, V = 5/7, le champ visuel est normal, le fond d'œil ne montre aucune lésion.

Depuis le mois d'avril 1910, le malade s'aperçoit que sa vue commence à baisser de l'œil gauche. A l'examen, en février 1911, on constate : papilles égales. OD, absence de réaction à la lumière ; OG, réaction conservée. Décoloration atrophique, très accusée des deux papilles, sans autre lésion du fond de l'œil. OD, V = 0. OG, V = 1/50. Champ visuel très rétréci, le rétrécissement porte spécialement sur la moitié temporale du champ visuel

Al'examen général, le malade paraît assez bien proportionné, cependant, les membres sont plutôt grêles, par rapport au thorax, bien développé. Le cou est enfoncé dans les épaules. Il n'existe pas de stigmates rachitiques. La peau est un peu sèche, froide et visqueuse, et ne laisse pas l'empreinte myxœdémateuse. Les rides sont assez marquées au front, ce qui donne au malade un aspect *vieillot*. La graisse sous-cutanée est surtout marquée au niveau du thorax et de l'abdomen ; mais l'adipose est régulière, il n'existe pas de bourrelets graisseux. L'adipose fait défaut sur les membres.

Les cheveux sont assez longs et raides ; les cils sont normaux, les sourcils moins développés en dehors. Le système pileux fait complètement défaut sur le reste du corps (face, aisselle, pubis).

Le crâne est arrondi, bien conformé. Le teint est pâle et jau-

nâtre. Le facies lunaire. La physionomie est *vieillotte*. Il n'existe ni exophtalmie, ni strabisme, ni nystagmus.

L'ouïe, l'odorat, le goût sont normaux. Les dents sont régulières et assez bien plantées. La voûte palatine est légèrement ogivale. La langue est normale.

La voix est grêle et infantile.

Le cou, peu développé, s'enveloppe dans les épaules, le corps thyroïde est perceptible, en particulier dans son lobe gauche, mais est scléreux et présente une atrophie marquée. Il n'existe pas de ganglions cervicaux.

Le thorax est bien développé, mais le sternum ne fait pas saillie. Les seins font défaut et sont remplacés par de la graisse.

L'auscultation du cœur et des poumons ne montre rien de particulier.

L'abdomen présente une surcharge graisseuse assez marquée. La constipation est fréquente.

Les organes génitaux externes sont rudimentaires ; le pubis est glabre. Les testicules ne sont pas descendus dans les bourses. L'impotence génitale est absolue.

Les membres supérieurs et inférieurs sont bien conformés, plutôt grêles et peu musclés. Les mains et les pieds sont relativement très développés, épais et œdématiés.

La peau est sèche et rugueuse. Les ongles sont rayés et présentent des altérations trophiques. Il n'existe pas de tremblement des mains, mais on constate de l'adiadococinésie. Le sens stéréognostique est conservé.

Les réflexes patellaires et achilléens sont normaux ; pas de signe de Babinski. Il n'y a pas de troubles de la station debout ni de la marche.

Les urines sont normales : ni sucre, ni albumine.

Il existe une polyurie légère (2.300 pour 24 heures).

L'examen du sang ne révèle rien de particulier. La tempéra-

ture est normale, le pouls est à 60. La cuti-réaction est négative ; *le réaction de Wassermann est faiblement positive.*

L'examen radiographique du crâne indique que l'épaisseur des os et normale ; pas d'exostoses ; le sinus frontal est normal, mais la selle turcique est notablemet élargie.

Le squelette de la main montre une persistance des cartilages épiphysaires métacarpiens et cardio-cubitaux.

Au point de vue subjectif, il n'existe pas de troubles sensitifs, ni de douleurs dans les membres. Par contre, le malade accuse une céphalée frontale assez persistante qui remonte à l'enfance, qui disparaît pour reparaître ensuite ; mais presque continuellement, le malade à la tête lourde. Cette céphalée l'exacerbe souvent après le repas et s'accompagne parfois de nausées et de vomissements ; de temps en temps, le malade se plaint de sifflements d'oreille, mais il n'accuse pas de vertiges. Il dort bien la nuit, mais n'a pas dans la journée de tendance au sommeil.

Au point devue intellectuel, c'est un infantile. Son instruction est d'ailleurs très restreinte. Il mène une vie végétative pendant la journée, il reste assis auprès de son lit, se promène dans son jardin, boit, mange et dort. La lecture lui est d'ailleurs difficile, en raison de la faiblesse de sa vision.

Le malade a été soumis pendant un mois au traitement spécifique (injections de benzoate de mercure) et opothérapique (thyroïdine, orchidine). L'acuité visuelle semble légèrement améliorée V = 3/5, au lieu ds 1/50, mais le champ visuel demeure stationnaire.

Observation 19 (Brissaud, Gougerot et Gy).

Cet homme a été vigoureux jusqu'en 1904, peut-être pourtant était-il déjà entaché de tuberculose, car il souffrait de bronchites et d'un lupus facial.

En 1904, survint une infection aiguë indéterminée.

A la suite de la convalescence de cette infection qui paraît avoir été fort grave, il note une asthénie progressive et rapide, un état épais du tégument qui prend une teinte jaune, la chute de la barbe, des moustaches, des poils axillaires et pubiens, tous symptômes qui joints à la torpeur psychique et physique, à la cryesthésie affirment l'hypothyroïdie; à la palpation, le corps thyroïde paraît atrophié. *Hypothyroïdie, mais non myxœdème* car le facies est amaigri, vieillot, ridé et jamais il n'a été bouffi d'infiltration mucoïde qui est la définition même du myxœdème.

En même temps le malade se plaint d'une abolition des fonctions génitales : la disparition des caractères sexuels secondaires, l'atrophie des testicules et des organes génitaux externes indiquent l'hyporchidie. *Atrophie des organes génitaux mais non infantilisme*, car il ne présente ni la complexion ni l'aspect du visage d'un infantile, la figure était au contraire ridée et veillote.

Enfin dans les derniers mois, apparurent la pigmentation et une hypotension artérielle qui traduisaient les lésions des surrénales.

L'évolution a été lente et insidieuse.

Le malade atteint de spondylose rhizomélique progressive se cachectisait de plus en plus, il mourut de pneumonie le 19 décembre 1908. Les traitements opothérapiques mixtes méthodiquement institués avaient été impuissants à arrêter la marche de la maladie.

Gl..., 52 ans, porteur aux Halles, entre le 30 mai 1908 dans le service du professeur Brissaud, salle Saint-Charles, n° 12.

Il vient à l'Hôtel-Dieu parce qu'il est faible, et marche difficilement... Vieil habitué des salles d'hôpital, il passe d'un service dans l'autre, et après quelques jours de repos on le renvoie, croyant qu'il exagère son état de faiblesse.

Histoire de la maladie. — C'était autrefois un homme fort et

vigoureux porteur aux Halles, se vantant « d'aimer les femmes », mais qui, dit-il, était « peu poilu ».

Le début des accidents remonte en 1904 il y a quatre ans. Au milieu de l'hiver 1904 il a été atteint d'une affection difficile à cataloguer; il a eu de la fièvre, et il a souffert de partout, dans les lombes, dans les membres inférieurs; les douleurs abdominales s'accompagnaient de vomissements; cette maladie semble avoir été grave; car il dit ne pas s'être rendu compte de son état et il est resté obnubilé pendant plusieurs jours; il affirme qu'il n'avait pas d'œdème des jambes et il a entendu dire qu'il n'avait pas d'albumine. On ne sait si cette maladie aiguë s'est localisée sur la thyroïde, ou sur les testicules. Le malade ne se rappelle aucun trouble ni du côté du cou, ni du côté des bourses; il est resté ainsi deux mois et demi à l'Hôtel-Dieu annexe.

A sa sortie de l'hôpital, en février 1904, il a repris ses occupations de porteur aux Halles, mais ses forces étaient diminuées; il ne pouvait plus porter les mêmes fardeaux. Alors qu'autrefois il soulevait des charges de 120 kilogrammes, à peine lève-t-il et avec difficulté 60 à 70 kilogrammes. Malgré cette faiblesse, l'état général n'était pas mauvais. L'appétit était conservé.

Il a eu à ce moment une crise de *polydipsie* qui dura une quinzaine de jours; il buvait plus de trois litres de tisane par nuit sans apaiser sa soif. Peu à peu ce symptôme disparut.

Il remarqua vers la même date une *frigidité* qui n'a fait que s'accentuer. Alors qu'autrefois et depuis l'âge de 17 ans, il avait des rapports sexuels deux à trois fois par semaine, il vit les désirs devenir d'abord moins fréquents : les réactions provoquées s'accompagnaient encore de sensations voluptueuses mais elles n'étaient pas suivies d'éjaculation. Puis, en quelques semaines, elles devinrent de plus en plus rares et cessèrent complètement. Depuis sa maladie de 1904, il n'a eu aucun rapport sexuel.

Peu à peu son teint se modifie et jaunit, les poils de la barbe

deviennent plus rares, mais les cheveux restent aussi abondants ; les poils des aisselles et du pubis tombent presque complètement. Tous ces symptômes : faiblesse, frigidité, chute de poils, modification du teint ne datent que de la maladie de 1904.

Ces troubles ne font que s'accentuer dans les années qui suivent. Aussi en 1907 et en 1908, doit-il faire plusieurs séjours à l'hôpital ; il entre dans le service du professeur Ballet en juillet 1907, le traitement thyroïdien institué et surveillé par M. Sicard n'a aucun effet. En janvier 1908, il entre salle Saint-Charles, dans le service du professeur Brissaud, on le traite incidemment pour un petit lupus siégeant sur l'aile droite du nez, qui ne daterait que de six mois. Entre temps, il a un érysipèle de la face qui récidive trois mois après. Son état était alors sensiblement identique à celui qu'il présente actuellement. Après un séjour de trois mois dans le service il est envoyé à l'asile de convalescence de Vincennes ; il y prend froid et contracte une pneumonie droite. A sa sortie de Vincennes, il essaie de reprendre ses occupations, mais il est incapable, il est recueilli par des amis et peu à peu, voyant que son état ne s'améliore pas, il rentre de nouveau dans le service du professeur Brissaud, le 30 mai 1908.

En résumé, cet homme a été vigoureux et normal jusqu'en 1904. Il est alors atteint d'une infection aiguë, indéterminée. Immédiatement après, s'installent une asthénie, des troubles d'impuissance sexuelle, des modifications des téguments et du système pileux qui n'ont fait que s'accentuer jusqu'à la date actuelle. Le malade est en même temps un tuberculeux, ainsi qu'en témoigne un lupus nasal. Deux érysipèles et une pneumonie sont survenus alors que tous les accidents étaient constitués, ils ne semblent pas avoir aggravé la marche de la maladie.

État en mai 1908. — C'est un homme voûté, qui marche difficilement, courbé en avant, la tête relevée, car il présente une spondylose rhizomélique commençante.

Il est amaigri ; son facie est pâle, jaune cireux ; il a l'aspect vieillot, les traits sont un peu empâtés et pourtant il n'existe aucune bouffisure, les paupières sont délicatement plissées, le nez est massif et la peau à ce niveau semble un peu tendue et épaissie ; le front est plissé, les yeux grands et la bouche entr'ouverte ; les lèvres sont un peu épaisses. Alors que les cheveux grisonnants sont restés drus et bien fournis, tout le système pileux facial est touché, les sourcils sont très clairsemés et font défaut à la partie externe, les cils sont rares, la moutache est formée de poils peu serrés, rigides et gros. La barbe elle-même est mal fournie, les poils en sont très clairsemés et manquent presque complètement à la partie médiane. Le malade fait spontanément remarquer que sa barbe rasée ne repousse que très lentement. Les dents sont légèrement déchaussées, enfin le front est *pigmenté*. L'ensemble de la figure est inerte, le regard est sans expression, la parole assez lente sur un ton dolent et monotone.

Le cou, le tronc et les membres sont un peu amaigris : la peau est lisse, semble un peu épaissie et blafarde. L'absence de poils sur le tronc, aux aisselles et au pubis frappe immédiatement, ainsi que l'aspect atrophié de la verge et des bourses. Les mains et les pieds sont légèrement pigmentés, la peau du dos du pied est tendue presque d'aspect sclérodermique et sillonnée d'une traînée chéloïdienne, due à la blessure d'un sabot.

Le cou est amaigri et l'exploration minutieuse de la région thyroïdienne ne permet pas de sentir l'ithsme et les lobes latéraux du *corps thyroïde*. La palpation des bourses montre que les *testicules* sont atrophiés.

Le malade qui, autrefois, était prompt au travail, se plaint d'être fatigué au moindre effort, il reste apathique et indolent, ses mouvements sont rares et lents. Il réagit mal aux excitations extérieures, il sent à peine les mouches qui couvrent son visage

et ne prend pas la peine de les chasser. Il se plaint de vives douleurs dans les lombes et dans les jambes ; bien qu'on soit en plein été, il a constamment froid. L'asthénie est très prononcée, l'impuissance génitale est absolue, il n'a plus ni désir, ni érection.

On ne trouve pas de troubles de la motilité, pas de troubles de la sensibilité, sauf une paresse de la sensibilité. Pas de troubles des réflexes moteurs et sensitifs, pas de troubles sensoriels ni pupillaires. Les réactions électriques sont normales.

L'examen des viscères montre au sommet gauche une respiration faible avec quelques craquements secs à la partie interne de la fosse sous-épineuse. Ces lésions pulmonaires, un petit lupus facial, affirment l'existence de tuberculose.

Au cœur, on note un bruit de galop, sans souffles orificiels ; les artères ne sont ni dures, ni flexueuses, la *tension artérielle* est à 12°, le pouls est à 75. Il n'y a pas de troubles des fonctions gastro-intestinales et l'appétit est conservé. Les urines de quantité normale ne renferment ni sucre, ni albumine.

Antécédents héréditaires et personnels. — Il n'a connu ni son père ni sa mère qui est morte lorsqu'il n'avait que 14 mois.

Il a eu la fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans.

Ajourné d'abord pour faiblesse de constitution, il a fait ensuite trois ans de service militaire, contractant une blennorragie qui n'a pas eu de suite ; il ne semble pas avoir eu la syphilis dont on ne trouve aucun stigmate, il ne semble pas être entaché d'alcoolisme, il ne buvait qu'un litre de vin par jour. Il ne fume pas. Il est tuberculeux ainsi qu'en témoignent un lupus du nez et les lésions du sommet.

Evolution. — Le traitement thyroïdien avec ou sans adjonction d'extraits testiculaires et surrénaux fut institué à plusieurs reprises sans succès.

La marche devient de plus en plus pénible, le malade se voûte encore davantage, il se plaint de douleurs diffuses dans le rachis,

l'ankylose des vertèbres et des articulations rhizoméliques augmente, entraînant de vives douleurs dans toute la hauteur du tronc, dans les épaules et les hanches, aussi le malade cesse-t-il de se lever ; il demeure constamment au lit, immobile, chaque mouvement (dont au reste l'exécution est des plus lentes), provoque des souffrances ainsi qu'en témoignent les cris et les larmes du pauvre homme.

Les troubles généraux et locaux s'accentuent.

La teinte bistre de la peau s'accroît particulièrement aux pommettes et dans les régions sus-orbitaires. Les taches pigmentées ressortent sur la pâleur du front.

La tension artérielle oscille entre 10 et 12 au sphygmomanomètre de Potain.

L'été et l'automne se passent sans incident notable ; mais la cachexie progresse. Le 19 décembre 1908, G... contracte une pneumonie d'allure bâtarde, insidieuse, qui l'enlève en moins de quarante-huit heures.

Observation 20 (Schloffer).

L'auteur ne se place qu'au point de vue chirurgical ; il ne cite les signes qui nous intéressent qu'en passant.

Fr..., âgé de 30 ans, entre à l'hôpital le 25 février 1907. En 1900, il avait déjà des accès de céphalée pendant plusieurs semaines. Depuis 1901, après un ictère grave, il a présenté de l'anorexie, est devenu chlorotique.

A la même époque, survint une otite moyenne avec otorrhée ; on en voit encore la cicatrice sur la membrane du tympan. Il y a six ans, les cheveux commencèrent à tomber, puis les poils du reste du corps, si bien qu'actuellement, la poitrine et les aisselles sont glabres et la barbe est clairsemée sur les joues.

Depuis le commencement de 1906, la céphalée a rendu le malade incapable de tout travail : c'est une céphalée continue, nocturne et diurne, mais avec des recrudescences survenant deux et trois fois par jour, durant chacune de dix à vingt minutes, accompagnées de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, et quelquefois de vomissements. Les douleurs siègent surtout à la nuque, empêchant les mouvements de la tête, irradiant d'une oreille à l'autre. Depuis février 1906, est apparue de l'hémianopsie bi-temporale ; le malade raconte qu'il ne peut voir les gens dans la rue qu'en tournant la tête vers eux ; pendant six mois, la vue était restée moins bonne, puis ce symptôme est apparu brusquement.

L'affaiblissement des capacités génitales date du début de 1905. Jusque-là, il pratiquait le coït d'ailleurs sans plaisir et sans énergie deux ou trois fois par semaine. La vie génitale avait débuté à 16 ou 17 ans. Durant l'année 1905, il n'a de rapports sexuels que trois fois ; en 1906, les érections manquent complètement ; les testicules semblent être devenus déjà plus petits.

On constate, à son entrée à l'hôpital, une légère paralysie faciale droite, une diminution générale de la force musculaire, mais sans paralysie. La radiographie montra l'agrandissement de la selle turcique. La chevelure, les sourcils minces, l'absence presque complète de barbe et de moustache, donnent au sujet un aspect infantile. Cet aspect aurait déjà été constaté en 1906 ; à ce moment, il aurait été amené à consulter à l'hôpital par une augmentation de la céphalée, mais après quelques semaines, il aurait été rapidement amélioré.

Le pouls est à 72 ou 80.

En présence de ses antécédents et des symptômes actuels, l'opération est décidée. Schloffer extirpa une tumeur sarcomateuse ; les suites de l'opération furent excellentes. La céphalée disparut et un épais duvet recouvrit les joues. Mais, deux mois

environ après, la céphalée et les vertiges recommencèrent ; le malade revient à l'hôpital. A ce moment, on constate que la peau du visage est épaissie, comme dans le myxœdème, avec aspect ictiosique ; du côté de l'extension des membres, la peau est ictiosique et sèche. La céphalée, les vomissements reviennent avec plus d'intensité. Ces signes alarmants surviennent huit jours avant la mort attribués à des maux d'estomac. Le malade reste au lit et se purge. Une amélioration légère arrive, mais, le lendemain les douleurs de tête deviennent très fortes, les vomissements continus ; le pouls se ralentit, la température tombe au-dessous de la normale ; la sensibilité est bien conservée. L'état paraît encore s'améliorer un peu, lorsque, dans la nuit du 30 au 31, le malade est pris d'une agitation intense avec dilatation des pupilles, le pouls est très ralenti, la respiration est superficielle, et la mort survient dans le coma.

Observation 21 (Byrom-Bramwell).

Homme de 18 ans 3/4. Il ne paraît que 11 ans. Bien formé jusque-là, éveillé et intelligent.

Diarrhée chronique à neuf ans ; cinq à six selles en vingt-quatre heures; abdomen tympanique; urine sans sucre Insuffisance presque complète du pancréas démontrée par la présence dans les selles de nombreux aliments non digérés. Pendant le régime lacté, l'acide phosphorique est diminué dans l'urine. Il augmente après le traitement pancréatique (réaction de David Young). Enfin, l'épreuve de Sahli est positive. Donc, insuffisance pancréatique. C'est ce que confirme le traitement. Après le traitement, en effet, ses symptômes précédents s'atténuent. Le corps se développe ; la taille et le poids augmentent ; les poils apparaissent ; le pénis et les testicules se développent. La voix devient plus rude.

L'auteur distingue ce cas du crétinisme, car, dit-il, il ne présente aucun signe de l'infantilisme myxœdémateux. Sur la photographie que nous avons pu voir, le malade présente un air vieillot, sa figure est légèrement ridée, c'est ce qui nous permet de le rattacher aux malades de cette classe.

Observation 22 (Belfield).

H..., 27 ans, marié, bien développé, présente : 1° de la polyurie sans sucre ; 2° puberté rétrograde, atrophie des testicules, disparition des poils du pubis et de l'aisselle ; cheveux non changés. C'est un état appelé diabète insipide qui existait depuis dix ans au moment de la consultation.

Diagnostic. — La polyurie et la puberté rétrograde font penser à un excès de la sécrétion hypophysaire. Rien d'anormal à la radiographie. Aussi était-il légitime d'admettre un trouble de la corticalité de la surrénale.

Traitement. — Substance thyroïdienne et adrénaline (mais seulement la substance venue de la substance médullaire) pas de résultat. Puis, quatre granules de surrénale totale (avec la substance corticale). Résultat : changement rapide. Après quatre mois, l'urine diminue de moitié la barbe et les poils ont grandi. Les testicules ont doublé. Le coït peut être pratiqué souvent après douze ans d'impotence absolue. En un mot, une seconde puberté est survenue.

Belfield rapporte deux ou trois cas non encore décrits et conclut qu'il est possible que cette affection ne soit pas rare.

Observations (in thèse de Faneau de la Cour 1871).

Observation 23

Homme de 26 ans, pas de barbe ; poitrine glabre, cheveux longs et fins. Ces signes sont apparus à 24 ans 1/2 ; au même moment, perte de l'appétit sexuel.

Observation 24

Homme de 34 ans ; moustache et barbiche peu fournies. Les poils tiennent le milieu entre les poils adultes et les poils follets. Pas de barbe sur les joues et la région médio-maxillaire. Poitrine glabre. Poils du pubis fins et peu nombreux. Verge très petite. Testicules petits. Appétit génital nul.

Observation 25

Homme de 22 ans, malade depuis un an ; a beaucoup maigri. Moustache et barbe très clairsemées, poitrine, bras, glabres. Poils du pubis longs et minces, testicules et verge très petits.

Faneau de la Cour note que tous ces sujets ont l'air jeune et vieillot à la fois ; il décrit un type infantile

masculin et un type infantile féminin. « Entre les deux, dit-il, il y a un inconnu qu'il faut chercher. »

Observation 26 (Gandy).

R... Camille, 46 ans, employé, habitant Saint-Ouen, est un malade que j'ai eu l'occasion de voir en 1903, à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. Dieulafoy, et que j'ai pu réexaminer à Bichat.

Son facies à lui aussi est tout particulier ; et n'était l'aspect un peu flétri des téguments du visage, sa moustache d'apparence naissante le ferait considérer comme infiniment plus jeune qu'il n'est.

Histoire de la maladie. — Elle est très complexe aussi et de cette longue série d'incidents certains peuvent ne plus être présents à la mémoire du malade.

Rien de spécial dans ses antécédents héréditaires.

Dans l'enfance, coqueluche, rougeole à deux reprises, blépharo-conjonctivite tenace.

De 1881 à 1885, il a fait quatre ans de service militaire ; il mesure à la révision 1 m. 63. En 1890, à 30 ans, il se marie une première fois : « il remplit ses devoirs dans une large mesure » ; d'ailleurs, il n'en était pas à ses essais ; il était même, dit-il, « très porté » sur ce chapitre. Sa femme meurt de tuberculose moins d'un an après. En 1892, il se remarie et jusque vers 1896 il continue à non moins bien s'acquitter de ses devoirs. De ses deux mariages il n'a pas eu d'enfants. A cet âge, à 32 et 33 ans, il était fort et solide, dit-il ; il avait une chevelure fournie, bouclée, une moustache bien développée ; il porta même quelque temps la barbe longue, descendant sur la poitrine ; on le disait — c'est sa belle-sœur qui parle — « très bel homme » ; une

photographie que je présente à la Société faite peu après, à 34 ans, contribue du moins à affirmer la virilité de ses traits.

En dehors d'un premier érysipèle en 1885, consécutif à l'avulsion malheureuse d'une molaire ayant déterminé d'autre part un abcès sous-maxillaire droit, il n'avait eu aucune autre maladie sérieuse jusqu'en 1893 ; jamais d'oreillons en particulier.

C'est à partir de 1893 que vont se manifester outre des érysipèles à répétition, d'une part, des accidents relevant d'une syphilis, dont la porte d'entrée reste ignorée, d'autre part des signes qui constituent une ébauche de myxœdème, et le conduisent à cet état particulier d'infantilisme sexuel sous lequel il se présente aujourd'hui encore ; enfin, des symptômes attribués à une néphrite.

Vers le milieu de 1893, se produit un accident bizarre auquel le malade et son entourage — non sans raison peut-être — attribuent la cause de ses maux ultérieurs. Employé à la gare des Batignolles, il fait un jour une assez longue course portant appuyé sur la tête nue un tonneau contenant une substance caustique ; une « brûlure » en résulte (dont on voit encore la trace sous forme de cicatrice blanche arrondie) sur le cuir chevelu à quelques centimètres en arrière de la limite frontale des cheveux ; cette lésion se cicatrisa mal, donna lieu à la production d'une sorte de bourgeon charnu (?), à une sécrétion d'aspect purulent, tout cela pendant un certain temps ; bref elle eut une évolution assez singulière. Elle fut de plus le point de départ d'un nouvel érysipèle.

Peu après cet accident, certains troubles surviennent : fatigue, étourdissements, chute, passagère cette fois, de la barbe qui devient clairsemée, des cheveux « qui tombent par touffes par places ». Puis, sur la fin de 1893, c'est une laryngite qui apparaît alors que notre homme fait des veilles de nuit à la gare durant l'hiver ; elle provoque l'aphonie pendant quelque temps.

Ces accidents parurent sans doute suspects et la Compagnie congédia notre malade.

Si je signale cette plaie de tête avec ses allures particulières, c'est qu'elle a pu servir de porte d'entrée à une contamination syphilitique dont l'existence chez notre malade va se révéler désormais par des manifestations indubitables, contamination dont la trace ne peut être retrouvée dans le passé ni du côté des organes génitaux, ni du côté des lèvres, amygdales, etc., chez un homme qui s'est bien observé.

Dès le début de 1894, la laryngite reparaît ; bientôt l'aphonie devient complète et depuis lors elle a persisté, continue ou presque. Puis en 1896, la céphalée est presque continuelle. Des chapelets de ganglions sus-claviculaires paraissent pendant quelque temps. Enfin, en 1897, sans autres signes, assure le malade, qu'un écoulement nasal épais rappelant celui du coryza et ne durant guère qu'une quinzaine au cours d'un nouvel érysipèle, le nez s'effondre du jour au lendemain, et désormais va persister la déformation qui se voit aujourd'hui.

Tandis qu'évoluent cette laryngite puis cette rhinite syphilitique, dont la nature reste ignorée et qui ne sont l'objet d'aucun traitement, des symptômes d'un autre ordre se manifestent.

En mars 1896, à l'âge de 36 ans, le malade est en proie à une soif intense, telle qu'il doit boire environ sept litres de liquide par jour, avec polyurie du taux de six à sept litres également ; il n'y a cependant ni sucre, ni albumine ; polydypsie et polyurie durent six semaines et cessent pour ne plus reparaître. A ce moment aussi il a des vomissements qui persistent plusieurs mois ; il se sent très affaibli. C'est à cette époque que les forces génésiques commencent à décliner.

A partir de 1897, après l'érysipèle et la déformation nasale, les signes se précisent. La moustache, la barbe et tous les autres

poils du corps, sauf les cheveux tombent, disparaissent à peu près totalement. Les forces génésiques sont anéanties complètement et définitivement ; il n'y a plus désormais ni appétence sexuelle, ni érections, etc. Les organes génitaux, les testicules en particulier s'atrophient peu à peu sans qu'il y ait à aucun moment tuméfaction ou douleur rappelant le processus de l'orchite. L'affaiblissement, la lassitude, s'accentuent au point de rendre impossible tout travail. Cependant il a la « figure remplie », arrondie, un « double menton » et on le félicite de « sa bonne mine ». Cette bouffissure particulière de la face, laquelle porte aussi sur les mains et les pieds, persiste environ un an ; il ne semble pas exister d'autre part de modifications psychiques appréciables.

En février-mars 1898, séjour à Bichat dans le service de M. Lacombe. La face, surtout les paupières, les mains, les membres inférieurs, sont œdématiés; à ce moment, il est sensible au froid, il a peu d'oppression ; on trouve, nous dit-il (ce fut la seule fois), de l'albuminurie ; on fait le diagnostic de néphrite et on le met au régime lacté. Etant ensuite à Vincennes, il se rappelle que « le corps est encore gros ».

Plus tard, cette bouffissure ou ces œdèmes ont peu à peu régressé, et depuis 1898 aucun incident notable n'est survenu ; le malade n'a suivi aucun traitement ni spécifique, ni organothérapique, et depuis lors son état n'a pas beaucoup varié. Tel il était lorsque je le vis en septembre et octobre 1903, dans le service de M. Dieulafoy, tel il est à peu près aujourd'hui.

Déjà en 1903, sa déformation nasale, son aphonie, d'une part, son visage presque imberbe, sa pâleur, ses téguments entièrement glabres offrant une apparence d'infiltration œdémateuse du côté des membres inférieurs, l'atrophie de sa thyroïde et de ses organes génitaux d'autre part, tout cela avait été noyé. En outre de la laryngite et de la rhinite spécifique, nous avions admis

le diagnostic de myxœdème fruste acquis avec état particulier d'infantilisme.

Etat actuel. — Examen le 21 novembre 1906.

Le malade est moins affaibli, moins fatigué que jadis ; il peut faire d'assez longues courses à pied et s'occupe à quelques menus travaux chez lui.

Je signale d'abord, pour n'y plus revenir, tous les stigmates visibles qui relèvent directement de la syphilis.

La déformation nasale est typique ; la base du nez est effondrée, écrasée, la pointe en est légèrement retroussée. L'examen qu'a eu l'obligeance de pratiquer M. Belin révèle que la « région postérieure de la cloison présente une très large perforation due à une destruction complète de toute la partie postérieure du vomer ».

Sur la face dorsale de la langue se voient de petites plaques opalines, vernissées de leucoplasie : quelques-unes occupent aussi la commissure labiale gauche.

L'aphonie est totale, la parole est continuellement chuchotée ; de la note très détaillée qu'a bien voulu me remettre M. Belin, il résulte qu'au laryngoscope, le vestibule laryngé se montre complètement modifié dans son aspect ; il existe de grosses lésions destructives cicatricielles, de laryngite syphilitique tertiaire ancienne, qui, des deux côtés, ont touché bandes ventriculaires, ventricules et cordes vocales.

Les deux pupilles réagissent très faiblement à la lumière.

On ne retrouve, en aucune région, nulle trace de pléiade ganglionnaire ni inguinale, ni sous-maxillaire, ni sous-occipitale, nulle cicatrice suspecte.

Voici par ailleurs les signes qui caractérisent l'état pathologique que nous avons particulièrement en vue chez ce malade.

Le facies est bien spécial ; il paraît difficile d'assigner à cet individu un âge exact ; la moustache est réduite à une mince

bordure de poils bruns, courts, raides; elle semble un peu plus développée qu'en 1903 ; il n'y a pas trace de favoris. Au menton, quelques poils courts, clairsemés, dessinent, à y regarder de près, l'ébauche d'un fer à cheval. Les sourcils sont très peu fournis et largement distants l'un de l'autre, les cils sont rares. Les cheveux par contre, sont assez abondants, noirs, un peu longs. Le teint est d'une pâleur jaunâtre particulière, rappelant celle du brightisme. Avec son nez écrasé à la base, ses yeux petits, sa moustache naissante et son teint mat spécial, c'en est assez pour qu'il s'entende traiter de « japonais » par les gamins de la rue.

Le visage n'est actuellement ni bouffi, ni élargi ; mais la peau en est presque partout sèche, finement plissée ; le front est sillonné de nombreux plis transversaux parallèles ; l'angle externe des paupières est le centre de petites rides en éventail; les joues, le cou sont marqués de rides plus ou moins fines.

Sur tout l'ensemble du corps se retrouve ce teint pâle jaunâtre ; une sorte d'infiltration adipeuse légère recouvre le tronc et les membres, arrondissant leurs contours; au niveau de la ceinture, en avant surtout, elle rappelle l'aspect de la peau d'orange tel qu'on l'observe dans l'adiposité féminine. Les membres inférieurs, les jambes surtout, offrent les apparences d'une légère infiltration œdémateuse ; mais les téguments y sont durs, un peu épaissis, secs, résistants à l'empreinte du doigt ; il y existe quelques taches pigmentaires sans caractères. Les orteils, pas plus que les doigts, ne sont épaissis. Mais, de même que le visage et le cou, la face dorsale des mains, des doigts et des pieds se montre ridée.

Tout le reste du corps aussi est entièrement glabre : aucune trace de poils ni aux aisselles, ni à la région sternale, ni au niveau des aréoles mamelonnaires, ni sur l'abdomen, ni au pubis (à part quelques très rares poils grêles, sans couleur), ni au scrotum, ni à la région périanale, ni sur les membres.

Les mamelons sont petits, moins saillants ; les aréoles pâles, dépigmentées.

Les organes génitaux présentent dans leur ensemble une atrophie très marquée. La verge est très réduite ; elle a à peine quatre à cinq centimètres de longueur ; les corps caverneux n'ont aucune consistance ; le prépuce rétréci recouvre son extrémité d'une façon permanente. Le scrotum est petit. Les testicules ont à peu près les dimensions d'une olive ; ils sont très mous, mais réguliers, lisses, sans aucune trace de bosselures ou d'induration ; la sensibilité à la pression, nulle à droite, est légère à gauche ; le toucher rectal montre que la prostate est aussi légèrement réduite de volume.

Le scrotum est encore pigmenté, ainsi que la région périanale, tandis que le pénis a perdu toute coloration particulière. L'impuissance et la frigidité sont depuis neuf ans absolues.

Les réflexes cutanés de la zône péri-génitale : crémastériens, bulbo-caverneux, anal, sont abolis ; les réflexes rotuliens sont nuls : les achilléens faibles.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

Le squelette n'offre pas de modifications particulière. La taille est actuellement de 1 m. 59 ; la diminution de quelques centimètres par rapport à la taille notée lors de la révision peut-être due à une légère cypho-scoliose servico-dorsale. Pas de déformations des extrémités, ni des maxillaires. La dentition est en mauvais état.

Aucun trouble sensitif, sensoriel ou psychique.

L'intelligence est normale ; la mémoire bonne.

L'appareil circulatoire est normal. Pouls régulier : 80. Tension artérielle : 18 au sphygmomanomètre de Potain. Bruits cardiaques normaux ; en particulier ni bruit de galop ni retentissement diastolique aortique. Aucun signe pulmonaire.

Urines de quantité normale. Ni albumine, ni sucre.

Cette observation présente des points communs nombreux avec celles qui nous ont servi à décrire notre troisième forme.

Aussi la plaçons-nous, malgré son importance et son intérêt à la fin de notre première forme.

La description du visage à la peau sèche, parsemé de rides multiples justifie cette manière de voir.

DEUXIÈME FORME

Cette forme est caractérisée essentiellement par des troubles de la *pigmentation cutanée ;* les hommes paraissent atteints plus souvent que les femmes. Ici, les symptôme d'ordre génital rentrent au deuxième plan. Cependant nous avons retrouvé dans les antécédents des malades, soit la syphilis, soit des blennorragies, avec ou sans orchite. L'un de nos malades n'a jamais eu d'enfants, alors que sa femme en aurait eu d'un premier mari. Les femmes ont des règles douloureuses, irrégulières, ont fait des fausses couches.

Le début peut se faire à la suite d'une maladie aiguë, (angine à répétition). Les lésions cutanées apparaissent de bonne heure. Ce sont, soit une éruption de boutons papuleux, saillants, très rouges et sans desquamation, soit de la mélanodermie ; en même temps, apparaît une lassitude suivie de vertiges. Les malades disent qu'ils sont moins solides sur leurs jambes. La céphalée est assez prononcée ; les bourdonnements d'oreilles, les palpitations, les crises d'étouffements, gênent l'acitivité du malade.

Les cheveux commencent à tomber, ainsi que les

sourcils, les poils de l'aisselle et du pubis. Parfois, on note quelques modifications du cou (tumeur de la base du cou) ; en même temps le malade présente une exophtalmie légère.

Enfin, le caractère change, les malades deviennent irritables et mélancoliques ; d'abord boulimiques, ils ont ensuite de l'anorexie.

Les douleurs abdominales sont fréquentes. Les troubles circulatoires sont rares ; signalons cependant un peu d'œdème des jambes.

A la période d'état, *les troubles cutanés* sont très prononcés, la pigmentation peut-être intense, mais elle n'est pas toujours disposée comme dans la maladie d'Addison : elle présente des zones maxima ; le cou, avant tout, qui est toujours fortement pigmenté, puis le tronc, les flancs, les fosses iliaques, le ventre, les genoux, la face dorsale des pieds, la région lombaire et les avant-bras. Au contraire, le scrotum est rarement plus hyperpigmenté. De même, les régions normalement brunes (mamelon, région ano-scrotale, aisselles), le sont beaucoup moins proportionnellement que les autres parties du corps.

D'autres fois, cette hyperpigmentation passe au second plan et chez un de nos malades, c'était la dépigmentation qui était surtout remarquable, ressemblant à du vitiligo irrégulièrement disposé. Chez notre malade, la verge, très brune, contrastait avec le scrotum blanc.

Ces taches, très bien visibles sur le crâne, sur le cou, étaient entourées d'une zone d'hyperpigmentation, si bien que la peau présentait trois aspects différents dans un espace très limité : zone de dépigmentation entourée d'une zone de mélanodermie, les éléments étant

séparés les uns des autres par des intervalles de peau saine.

Enfin, on peut observer des taches blanches, déprimées, arrondies, disséminées sur tout le corps, surtout au cou. Ces taches blanches étaient d'abord pigmentées, une fois constituées elles sont entourées d'îlots brunâtre ; autour des vaccins, on retrouve une zone pigmentée.

Les seins sont, en général, atrophiés : le mamelon est pigmenté.

Les poils tombent, les cheveux se modifient, deviennent blanc. Le front se dégarnit, puis les sourcils, la moustache et la barbe tombent. Les cils persistent puis disparaissent. Le malade devient donc absolument glabre. Le système pileux paraît encore plus touché que dans la forme précédente.

Parfois, on note un œdème limité, formant des boules disséminées ; les mains prennent un aspect violacé (livédo).

A la face, légère exophtalmie ; les yeux sont très brillants ; inégalité pupillaire possible. Au niveau du cou, on peut sentir une tumeur thyroïdienne volumineuse ou, au contraire, le corps thyroïde n'est pas perceptible, mais il est toujours modifié.

Le cœur est dilaté. Dans un cas, le bruit de galop est très net ; le pouls oscille entre 90 et 110. La tension artérielle est, en général, très basse, 10, 11 ou 12. Du côté de l'appareil respiratoire, signalons de l'oppression, de l'emphysème.

Au point de vue digestif, nous avons déjà signalé l'anorexie, faisant suite à la boulimie du début ; disons cependant que l'appétit peut être absolument normal.

Plus fréquente est la polydypsie et la sensation de soif peut être très vive. Parfois, vomissements. La diarrhée alterne avec la constipation. Le foie et la rate sont variables ; leur état dépend essentiellement de la maladie causale.

L'appareil génital ne paraît pas spécialement touché. Il est rare de trouver une atrophie complète. Quand elle existe, elle ne porte, en général, que sur un élément (testicules). On trouve fréquemment, à ce niveau, la trace de maladies anciennes (orchite syphilitique, noyaux épididymaires). L'appétit génital disparaît le plus souvent. De rares érections permettent encore des rapports espacés. Mais le sens génésique s'affaiblit de plus en plus. Et cette modification entraîne le changement du caractère.

Les signes fonctionnels sont très prononcés. Dans toutes les observations, il est à noter que les sujets sont inhabiles au travail, ne peuvent exécuter les travaux délicats ; parfois, on note un tremblement très intense. L'inhabileté au travail est encore accentuée par l'asthénie. Elle n'est jamais aussi marquée que dans la maladie d'Addison. Elle est cependant suffisante pour déterminer le malade à rester confiné au lit.

Ces malades sont très frileux, et, dans un cas, le sujet restait enfoui sous ses couvertures sans avoir la force de se retourner pour prendre son crachoir, consentant à peine à se nourrir.

Le moindre effort s'accompagne de sueurs et de palpitations. Il est suivi de fatigues extrêmes.

Les urines sont, en général, peu abondantes, riches en phosphates, peuvent présenter de l'albumine, mais pas de sucre. Dans un cas, il y avait des hématuries

légères. Notons qu'on n'a jamais trouvé de signes d'insuffisance pancréatique.

Évolution. — Cet état est longtemps bien toléré. Les améliorations peuvent survenir, soit spontanément, soit du fait du traitement (sérum de chèvre éthyroïdée). Cette évolution contraste avec celle de la maladie d'Addison où l'asthénie est rapidement progressive et où la maladie une fois constituée évolue de manière fatale sans rémission notable.

Chez nos malades, la mort survient, soit du fait de la maladie causale (caverne tuberculeuse). Elle peut survenir également au bout d'un temps très long du fait de l'augmentation de l'asthénie. La pression artérielle tombe à 11, puis à 7, et la fin ressemble à ce que nous observons dans la forme précédente ; c'est le demi-coma terminal.

Chez la femme, peu de choses à dire. Les troubles génitaux sont moins accusés que dans la forme précédente et le syndrome, là encore, est moins bien caractérisé que chez l'homme.

OBSERVATIONS DE LA DEUXIÈME FORME

Observation 27 (personnelle)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Barth.)

Ch.., 47 ans, charpentier, entre salle Bouley le 25 octobre 1911; il a déjà été soigné dans le service en 1905 pour une paraplégie double d'origine syphilitique. Très amélioré par le traitement. Dans ses antécédents, on relate une fièvre typhoïde ; à l'âge de 34 ans le malade a eu un chancre de la verge avec ganglion satellique dans la région inguinale ; huit jours après environ, son testicule gauche a commencé à grossir, mais le malade a pu continuer à travailler. L'hypertrophie du testicule a évolué ; il était en 1905 très augmenté de volume, très dur, légèrement bosselé, absolument indolore.

Marié en 1901, le malade n'a jamais eu d'enfant; ceci est particulièrement intéressant, car la femme qu'il a épousée à ce moment avait eu un enfant d'un premier ménage. Lui-même avait vécu quinze ans avec une autre femme sans avoir d'enfant.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Les premiers signes de l'affection qui nous intéressent paraissent s'être développés en mai 1910 ; il est, dit-il, moins solide sur ses jambes ; il a souvent mal au ventre et quelquefois aux reins ; il aurait notablement maigri. Il y a huit mois, il a eu un refroidissement suivi de broncho-pneumonie et de pleurésie. Au même moment il a souffert d'une entérite.

Cependant ses cheveux deviennent tout blancs, si bien qu'il

paraît vingt ans de plus que son âge (il avait recours à des artifices de teinture qui donnent actuellement à ses cheveux un aspect grisâtre et malpropre) ; puis ils sont tombés, en même temps que la barbe, les poils du corps (pubis, aisselles, etc.). Cette chute a commencé il y a six mois ; sa femme qui nous donne des renseignements dit que l'on trouvait dans sa flanelle des poils par poignée.

Son activité génitale qui n'a jamais été très marquée est réduite à néant depuis trois mois. Le malade, en temps normal, n'avait guère qu'un rapport toutes les quatre à cinq semaines.

Depuis six mois son caractère a beaucoup changé ; il s'est aigri et est devenu méchant et sombre ; depuis deux mois il a été obligé de quitter tout travail ; en même temps apparaissent des troubles de l'appétit : il vomit tout ce qu'il prend ; il est très constipé. Le moindre effort détermine chez lui des crises de palpitations.

Actuellement, on est frappé par la mélanodermie généralisée et très intense; elle est plus marquée sur le cou, les avant-bras, le ventre, paraissant respecter les organes génitaux ; taches grises sur la face interne des joues. Les téguments ne semblent pas modifiés (épaisseur, souplesse, sensibilité). Les organes génitaux ont leur volume à peu près normal, mais les testicules sont presque insensibles à la pression.

Le malade souffre pour faire le moindre mouvement. Il peut à peine se retourner dans son lit, prendre son crachoir ; il comprend les questions, y répond volontiers, mais seulement par monosyllabes et s'impatiente dès qu'on lui impose le moindre effort.

Les troubles digestifs sont très prononcés (dégoût pour les aliments, anorexie totale, vomissements, constipation, etc.)

L'examen du cœur ne montre aucune lésion oaganique ; la tension artérielle est de 2 au Potain.

A l'examen des poumons, on trouve tous les signes d'une bacillose du troisième degré bilatérale (il paraît avoir été contaminé par sa seconde femme qui tenait elle-même cette bacillose d'un premier mari avec lequel cependant elle avait eu un enfant actuellement bien portant).

Le 7 novembre, le malade meurt dans un demi-coma plutôt que du fait des troubles respiratoires déterminés par ses lésions pulmonaires.

Observation 28 (Faure-Beaulieu, Villaret, Sourdel).

Félix V..., âgé de 58 ans, garçon marchand de vins, entre à l'hôpital de la Charité, salle Rayer, le 25 mars 1910. Cet homme se sent fatigué depuis longtemps. Il tousse tous les hivers. Vers le 15 février la toux a augmenté, s'est compliquée d'étouffements. La veille de son entrée, il a ressenti subitement une grande fatigue. Dès le matin, au réveil, survient une nouvelle crise d'étouffements très intense, avec faiblesse générale, sans syncope.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires Le malade est nettement alcoolique. Il a eu une arthrite traumatique du genou droit qui lui a laissé une ankylose complète, à l'âge de 26 ans un abcès osseux dans la région maxillaire inférieure (tuberculose ?), enfin une blennorragie avec épididymite gauche.

Il y a seize ans, est survenue une *chute des poils progressive* qui devient complète en un an. C'est d'abord le front qui s'est dégarni ; puis les sourcils, la moustache, la barbe sont tombés. Les cils, après avoir persisté plus longtemps, disparurent à leur tour. Enfin, les poils du pubis, des aisselles tombèrent également. Cependant, la peau normalement très pigmentée se *couvrait de taches blanches irrégulières* plus ou moins étendues disséminées.

Ces modifications de la peau et des phanères donnent au malade un aspect tout spécial, et c'est ce qui nous frappe, dès l'abord, à son entrée à l'hôpital.

Il est complètement *glabre*. Il ne reste que quelques cheveux dans la région occipitale. Ceux-ci sont très petits, cassants, secs. Pas de cils, pas de sourcils, non plus que de moustache ni de barbe. On trouve çà et là quelques poils de nouvelle pousse, secs et cassants, *dépigmentés*. Le pubis et les aisselles sont glabres. Il reste quelques poils sur les membres.

Les plaques de dépigmentation cutanée ont une distribution fort irrégulière. Toute la portion moyenne et postérieure du crâne est dépigmentée ainsi que ses parties latérales.

A la face, l'œil gauche est comme entouré d'une de ces plaques, qui occupe la région sourcilière, la paupière supérieure et une partie de la paupière inférieure. A droite, la région sourcilière et la paupière supérieure sont blanches. La bouche est également entourée d'une plaque qui occupe la lèvre supérieure et la lèvre inférieure. On trouve quelques zones dépigmentées plus petites au niveau du menton et de la région sus-hyoïdienne. Signalons tout de suite qu'autour de ces plaques achromiques la peau est un peu hyperpigmentée, puis reprend sa teinte normale déjà brune. Si bien qu'il y a trois aspects différents selon les régions : peau normale, hyperpigmentation et dépigmentation, ces deux dernières étant souvent étroitement contiguës.

Sur le thorax, on retrouve quelques taches dépigmentées. La verge, très brune, contraste avec le scrotum, blanc.

Sur les membres inférieurs, la dépigmentation occupe la face postérieure de la cuisse et du creux poplité. Au membre supérieur, les modifications cutanées siègent surtout au poignet et à la main. Il y a une tache dépigmentée en bracelet. Enfin, le dos de la main, très brun, contraste avec la paume blanche. Sur tous les doigts, petites taches disséminées. Les lésions sont prédo-

minantes sur l'avant-bras gauche. On les retrouve cependant sur l'avant-bras droit. Elles présentent même une certaine symétrie.

En résumé, l'aspect est celui d'un vitiligo généralisé avec une tendance à la symétrie et une généralisation un peu spéciale de l'hyperchromie.

Au point de vue fonctionnel, ce qui domine la scène clinique à l'entrée du malade, ce sont les signes pulmonaires et cardiaques qu'il présente. Il a beaucoup maigri, a perdu progressivement ses forces. Actuellement, il est très dyspnéique, assis sur son lit, les lèvres cyanosées, La respiration est fréquente, suspirieuse. La toux est pénible, accompagnée d'une expectoration sans caractères spéciaux.

L'examen des poumons révèle une sonorité normale ou exagérée, de nombreux râles et de l'expiration prolongée : bref, des signes d'emphysème, de bronchite chronique et de congestion des bases.

Les bruits du cœur sont bien frappés mais irrégulièrement. Par moments il existe une ébauche de rythme à trois temps.

Le pouls, à 104, est irrégulier.

La langue est blanche, saburrale; le foie, douloureux, dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt. L'intestin fonctionne normalement. *Il n'y a pas de signes cliniques d'insuffisance pancréatique.*

Les urines sont rouge foncé. Elles contiennent une grande quantité de sang. Cette hématurie a diminué peu à peu pour disparaître au bout de huit jours.

Pendant tout l'examen, nous avons été frappés par la *dépression intellectuelle et physique* de notre malade, Sa mémoire est paresseuse. Il se fatigue vite et retombe dans une demi-somnolence.

L'exploration du système nerveux ne donne aucun renseignement intéressant.

D'ailleurs, l'examen des glandes à sécrétion interne accessibles à la palpation ne donne pas beaucoup plus d'éclaircissement.

Les testicules ne sont pas atrophiées. A droite, il y a un noyau épididymaire, séquelle d'orchite ancienne.

Le corps thyroïde est perceptible dans les mouvements de déglutition et ne paraît modifié ni dans son volume, ni dans sa consistance.

La pression artérielle est à 13 avec le sphygmomanomètre de Potain.

Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

Pendant le mois de mars et d'avril, l'état ne s'est pas modifié. Le malade a eu quelques petites crises de subasystolie calmées par les ventouses scarifiées. Puis tout est rentré dans l'ordre, et les mois de mai, juin et juillet se passent sans incidents nouveaux.

A la fin de juillet, seconde poussée de congestion pulmonaire; la dyspnée est particulièrement intense.

Au mois de septembre, nouvelle crise de dyspnée s'accompagnant de râles sous-crépitants et de souffle à la base pulmonaire droite.

A dater de ce moment, l'état général s'aggrave progressivement.

L'asthénie devient de plus en plus marquée. *La pression artérielle tombe à 11, puis à 7* au Potain.

Les *urines* sont de plus en plus rares, *contiennent de l'albumine, sans avoir jamais présenté la moindre réaction du sucre.*

La digitaline ne produit aucun effet. La *médication surrénale*, instituée au début le septembre, doit être supprimée, le malade accusant de la céphalée et des phénomènes asphyxiques à la suite de cette thérapeutique.

Mort le 28 septembre à 7 heures du matin ; complètement

asthénique depuis quelques jours, le malade s'éteint sans attirer l'attention de ses voisins.

En résumé, voilà un malade alcoolique et suspect de tuberculose, qui, il y a une quinzaine d'années, a perdu rapidement presque tout son système pileux ; en même temps, sa peau prenait l'aspect du vitiligo plus ou moins généralisé ; de longues années après, il a dû se faire hospitaliser parce qu'il assistait à une déchéance rapide de ses forces ; outre son asthénie et ses altérations cutanées, nous avons, à ce moment, observé chez lui avant tout des manifestations d'ordre pulmonaire (dyspnée, emphysème, bronchite chronique) et circulatoire (hypotension artérielle extrême et progressive, oligurie, gros foie, *sans œdème*) l'état du cœur ou des reins ne pouvant suffire à expliquer ces troubles d'une manière satisfaisante.

Observation 29 (Moutard-Martin et Malloizel).

Il s'agit d'une malade de 26 ans, tapissière. Elle ne présente aucun antécédent héréditaire morbide. Dernière née de quatre enfants vivants et bien portants, sauf une sœur qui a un rein mobile ; elle a encore son père et sa mère (70 et 68 ans), très bien portants et très valides pour leur âge. Jamais elle n'a été malade dans son enfance.

Elle a été réglée à 12 ans, très irrégulièrement à ce moment et aussi depuis. Elle souffrait beaucoup à chaque époque. Vers l'âge de 17 ans, est restée sept mois sans avoir ses règles. Elle était alors, nous dit-elle, très anémique. Elle s'est mariée à 22 ans,

avec un homme éthylique, et depuis aurait eu pas mal d'ennuis en ménage. Elle n'a pas eu d'enfants, *mais deux fausses couches : l'une à 23 ans, de quatre mois ;* la deuxième à 24 ans, de cinq mois; à la suite de cette fausse couche, elle dit avoir soigné une journée un enfant couvert d'une éruption, qui se serait développée également chez elle, quatre jours après, et qu'elle a pris pour une rougeole. Pas de toux, de coryza, ni de larmoiement. L'éruption aurait débuté par la face, et aurait envahi tout le corps, formée de petits boutons papuleux saillants de la grosseur d'une tête d'épingle au moins, très rapprochés, très rouges, ne laissant presque aucun intervalle de peau saine. L'éruption aurait diminué assez lentement, et la malade n'aurait jamais observé de desquamation.

Histoire de la maladie actuelle. — Bien portante, quoique un peu faible, jusqu'à cette éruption, à la suite de cette maladie, elle vit peu à peu ses forces diminuer. La malade accusait surtout de la lassitude, de la faiblesse des jambes. En descendant l'escalier, les jambes fléchissaient sous elle, et elle était forcée de se cramponner à la rampe. Quand elle faisait un léger effort, elle était un peu oppressée, et surtout forcée de s'asseoir.

Dès cette époque, elle a eu passagèrement de la céphalée et des bourdonnements d'oreille.

En même temps, quand la malade restait levée toute la journée, ses jambes enflaient, quelquefois beaucoup ; le lendemain matin, après le repos au lit, elles étaient complètement désenflées. Il y a un an environ, en même temps que ces symptômes s'accentuaient lentement, la mélanodermie a débuté; la malade elle-même ne s'en est pas aperçue, mais ses voisines l'ont remarqué, et quand, au mois de mai 1903, elle est venue consulter à la Charité, voyant au devant du cou une petite tumeur plus petite qu'une noix, elle était déjà très bronzée, et le médecin le lui fit remarquer. C'est au mois de mai 1903 que la malade subit une

recrudescence rapide de tous ces symptômes ; l'asthénie devint de plus en plus marquée, quand la malade s'agitait un peu elle était très oppressée. Elle s'aperçut un matin d'une petite tumeur grosse comme une noisette à la base du cou. Cette tumeur, prise d'abord pour une glande, grossit assez rapidement ; en même temps, la malade remarqua son exophtalmie. Ce n'est qu'au mois de juillet qu'elle s'aperçut de ses battements de cœur. Elle sentait son cœur battre au moindre effort, et avait de temps à autre des bouffées de chaleur ; mais ce n'est jamais sa tachycardie qui a dominé la scène, et qui a gêné le plus la malade. Au mois de juillet, elle a commencé aussi à trembler assez violemment, paraît-il, pour être gênée dans ses mouvements. De mai à la fin d'août, la malade avait de la boulimie, mangeait et buvait énormément. Cependant elle a toujours très peu uriné.

Au mois de juillet, la malade a également perdu une grande partie de ses cheveux, de ses sourcils, et, aussi, de ses poils des aisselles et du pubis. Ses seins sont atrophiés. A cette époque, elle s'est sentie fréquemment fiévreuse. La pigmentation s'est aussi beaucoup accentuée.

A la fin d'août, nouvelle accentuation des symptômes, l'asthénie devint extrême, la malade se leva peu, elle serait souvent tombée, par dérobement des jambes, si elle ne s'était retenue aux objets environnants. D'ordinaire elle était constipée, allant tous les deux jours à la selle ; à ce moment elle eut des crises de diarrhée. De plus, à la boulimie, fit suite une anorexie presque complète, s'accompagnant de nausées et bientôt de vomissements aqueux et bilieux survenant par crises, surtout au réveil, quelquefois après le repas. Elle eut aussi la sensation de brûlure à l'estomac.

Son caractère changea également. Elle devint coléreuse, facile à émouvoir, lypémaniaque et mélancolique. Pendant quinze jours elle eut des épistaxis et, à l'heure actuelle, mouche encore

un peu de sang. Les œdèmes étaient plus accentués, persistaient encore très légers le lendemain. Au début de novembre, nouvelle crise de diarrhée qui dure quinze jours, amaigrissement énorme (10 kilos en deux mois, affirme la malade), asthénie telle qu'elle ne peut plus faire que quelques pas, vomissements, et nausées. Le corps thyroïde, devenu très volumineux, provoque de la raucité de la voix, quelques crises d'étouffement. Les règles sont supprimées depuis trois mois. Ne pouvant plus rien faire, elle se décide à entrer à la Charité, le 11 novembre 1903. Elle entre pour son asthénie, sa pigmentation et son goitre, mais ne parle pas de sa tachycardie.

Examen à son entrée. Pigmentation cutanée. — La peau de la malade tout entière est d'une coloration bronzée, analogue à celle de la maladie d'Addison, sauf peut-être que les zones de pigmentation maxima sont un peu différentes. Elles existent surtout à la région du cou et au front, au niveau des flancs et des fosses iliaques, des genoux, de la face dorsale des pieds et à la région lombaire. Les seins, très atrophiés ont également le mamelon très pigmenté. La vulve est très pigmentée extérieurement, ainsi que la région périanale. La pigmentation de la ligne blanche n'est pas exagérée. Il n'existe pas de pigmentation des muqueuses buccale et vaginale.

Membres inférieurs. — Les membres inférieurs ne paraissent pas trop amaigris, mais si on cherche à pincer avec la main le tégument, on voit qu'il ne reste presque plus de muscles au-dessous de lui. Le tissu sous-cutané est infiltré d'une substance ne gardant pas l'empreinte du doigt, faisant paraître à la surface de l'épiderme de petites saillies, comme si c'étaient des lobules adipeux, mais nettement prédominante en certains points déclives (derrière le tendon d'Achille). Il s'agirait donc probablement d'un œdème particulier, ne gardant pas l'empreinte du doigt, présentant de loin un peu d'analogie avec le myxœdème. Cet œdème a

été, paraît-il, très accentué avant l'entrée, mais a toujours présenté le caractère particulier de diminuer beaucoup par la position couchée.

Membres supérieurs et tronc. — Les membres supérieurs sont nettement émaciés. On en soulève par le pincement une peau lâche, et non épaissie. Le thorax et l'abdomen paraissent moins amaigris. Le ventre n'est pas météorisé.

Face. — Ce qui frappe immédiatement en regardant la malade, c'est son exophtalmie ; elle est d'ailleurs légère, un peu variable, sans trop de larmoiement et de rougeur conjonctivale.

Les pupilles sont dilatées. La pupille droite est plus large que la gauche. Du même côté, on note que l'oreille de la malade est plus chaude qu'à gauche.

Cou. — La malade porte au devant du cou une tumeur volumineuse, constituée nettement par le corps thyroïde hypertrophié en masse. Le lobe droit, qui est plus gros, présente 8 centimètres de haut sur 6 de large. Presque pas d'hypertrophie de l'isthme.

Cette tumeur n'est pas pulsatile et on ne voit pas de veines dilatées à sa surface. A droite, un ganglion de la chaîne carotidienne est gros comme une olive.

Appareil circulatoire. — Le cœur est légèrement dilaté, surtout dans ses cavités gauches. Sa pointe bat dans le cinquième espace, à 1 centimètre en dehors de la ligne mamelonnaire. Il est très rapide, très variable suivant les moments, il présente au niveau de l'orifice pulmonaire un gros souffle rude mésosystolique, qui s'atténue jusqu'à disparaître quand la malade s'asseoit et se penche en avant. En plus, à certains jours, apparaît un bruit de galop gauche typique.

Le pouls n'est pas excessivement rapide ; il n'atteint guère que 125 au moment des paroxysmes, légers d'ailleurs, que la

malade a depuis son entrée. A l'état ordinaire, il varie de 110 à 112 le matin, 88 à 96 le soir. Le pouls est assez fort, mais il n'y a pas hypertension et plutôt hypotension. Quelquefois, au moment de certains paroxysmes, le pouls est irrégulier, arythmique, avec des pulsations inégales et des faux pas ; on ne peut le compter.

Tremblement. — Très intense au mois d'août, il existe encore avec ses caractères spéciaux, mais semble avoir tendance à disparaître.

La malade est souvent oppressée, s'assied à demi ; sa voix est devenue rauque. Ces phénomènes sont dus à la compression par le goitre.

Appareil digestif. — Anorexie totale. La malade se nourrit avec deux cuillerées de soupe et trois grains de raisin. Elle a toujours soif, mais ne peut boire que par petites gorgées, à cause d'une gêne de la déglutition survenue depuis peu de temps, la langue est normale.

Plus de diarrhée. Vomissements aqueux, verdâtres, très douloureux et pénibles, s'accompagnant de sensation de brûlure gastrique survenant le matin.

La rate est volumineuse (quatre travers de doigt au moins de matité). Elle paraît abaissée.

Le foie est plutôt petit, comme dans l'inanition.

Appareil urinaire. — La malade a deux reins déplacés, gros, débordant de deux travers de doigt les côtes, très douloureux à la palpation.

L'urine est très peu abondante (500 grammes à 1 litre) ; foncée, riche en sels (phosphates) ; on n'y a pas trouvé de sucre. On y trouve de l'albumine, mais, fait intéressant, la quantité d'albumine varie énormément suivant les mictions, quelquefois considérable, d'autres fois, très minime. Dans l'urine centrifugée, on n'a pas trouvé de bacilles de Koch.

Examen du 18 novembre 1903. — 6 heures du matin.

Albuminurie très abondante, correspondant à 1 à 2 grammes par litre. Midi. Peu d'albumine. 6 heures du soir : Encore moins. Minuit : Traces.

21 novembre. — Quatres selles. Urines : 500 grammes. Identité des urines du matin au soir. 1/2 gramme d'albumine par litre.

22 novembre. — Urines : 500 grammes. 2 heures du soir : 1/2 gramme par litre. 6 heures du soir : 1/2 gramme par litre.

23 novembre. — 7 heures du matin : 2 grammes par litre. Bruit de galop. Urobilinurie abondante. 6 heures du soir : traces d'albumine.

24 novembre. — 7 heures du matin ; Albumine, 1/2 gramme par litre (500 grammes d'urine totale).

Appareil génital. — Pas de règles depuis deux mois. Pas de lésion annexielle. Col de nullipare avec orifice ponctiforme malgré les deux fausses couches.

Etat général. — Cachexie s'accentuant à vue d'œil, asthénie considérable, diarrhée et vomissements, amaigrissement énorme et rapide (3 kilogr. 200 dans la dernière semaine) accentuation des signes de compression dus au goitre, contrastant avec une diminution relative de la tachycardie, de l'exophtalmie et du tremblement. En plus, état fébrile, 39° le soir, et 38° le matin.

Nous pouvons rapprocher de cette observation où les signes d'insuffisance surrénale sont superposés aux symptômes thyroïdiens l'histoire clinique d'une malade que nous avons pu observer avec notre collègue et ami le Dr G. Fabre, et qui a figuré dans sa thèse toute récente.

Cette femme âgée de plus de 50 ans présente depuis deux ans des taches pigmentaires de la muqueuse buccale caractéristiques. Elle a souffert et souffre encore

de troubles dyspeptiques très prononcés. L'examen radiographique pratiqué il y a quinze jours nous a montré un estomac biloculaire typique. L'asthénie fait des progrès tous les jours. Mais il n'y a pas trace de mélanodermie. Il existe seulement quelques taches de dépigmentation. Or, comme l'a très bien dit M. Milhit dans une revue générale de janvier 1912 sur la tuberculose des capsules surrénales : *pas de maladie d'Addison sans mélanodermie.*

Cette manière de voir nous semble absolument justifiée ici. Si nous ajoutons que cette malade présente une *énophtalmie* remarquable avec inégalité pupillaire et une grande diminution de l'acuité visuelle d'une part, que son caractère s'est modifié, qu'elle est devenue irritable qu'elle souffre de céphalée très vive, d'autre part, enfin que tous ces troubles ont suivi de peu la ménopause, on comprendra les conclusions très judicieuses de M. Fabre qui explique cette « forme anormale de maladie d'Addison » par l'existence d'un syndrome pluriglandulaire.

Observation 30 (M. Etienne).

Lh... Camille, 37 ans, ajusteur aux ateliers de la Compagnie de l'Est.

C'est un homme d'assez grande taille, mince, sec, de nature très nerveuse.

Il aurait toujours présenté une teinte assez brune de la peau et les yeux saillants. Pas de spécificité ni d'antécédents morbides autres *qu'une série d'amygdalites.*

Ses parents sont bien portants, le père étant très émotif; cinq

frères et sœurs sont en bonne santé. Le malade a deux enfants (13 ans et 3 ans), le dernier extrêmement nerveux.

La maladie de Basedow aurait été constatée chez lui en 1900.

A ce moment son médecin a signalé l'existence du goitre, de l'exophtalmie, et, dès lors, la pigmentation de la peau s'est accentuée. Mais les accidents gênants, pour lesquels le médecin était consulté, étaient constitués par les palpitations.

En 1904 et 1905, il aurait fait à deux reprises un traitement par le sérum de chèvre thyroïdectomisée (hémato-éthyroïdine de Carrion).

C'est en 1905 que l'albumine a été constatée chez lui, à la suite d'une crise d'anasarque brusquement survenue.

Il présente en 1908 la *pigmentation* d'un addisonien type, très foncée sur les mains, les poignets, le cou, la nuque, les épaules, la ceinture et la face, mais pas plus au niveau de la zone péri-orbitaire.

Ailleurs, la peau, bien qu'à un moindre degré, est manifestement hyperpigmentée, mais il n'existe pas de renforcement notable de cette hyperpigmentation au niveau de la verge. La peau du scrotum l'est légèrement plus.

Il n'y a pas de tache des muqueuses.

Le malade, légèrement fatigué, peut cependant exercer son travail.

Exophtalmie très marquée; les yeux exorbités sont très brillants; les globes oculaires très saillants présentent des vaisseaux conjonctivaux dilatés, très arborescents, mais sans affecter les formes récemment décrites par Topolanski.

Le corps thyroïde est gros, constitué surtout par les lobes latéraux hypertrophiés, étalés, très mous à la palpation. Malgré le volumineux corps thyroïde, la circonférence maxima du cou est seulement de 41 centimètres. Le lobe droit mesure 4 centimètres de largeur sur 8 dans le sens oblique de haut en bas et de

dehors en dedans; le lobe gauche, 4 sur 6 centimètres. Le goitre ne plonge pas.

Tremblement rapide des doigts à oscillations menues.

Tachycardie, le pouls battant ordinairement autour de 100. La pointe est normalement située.

Albumine dans les urines : 0 gr. 50 au litre.

14 janvier 1909. — L'état général est mauvais; sans être réellement en état d'asthénie, le malade est fatigué. Dyspnée d'effort. Albumine : 1 gr. 20 au litre.

L'exophtalmie et le teint bronzé se sont accentués.

13 février. — Tachycardie avec 124 pulsations; dyspnée avec 28 mouvements respiratoires à la minute. Le goitre a subi une poussée de gonflement et est devenu gênant.

2 mars. — Le pouls est à 100, *arythmique*, irrégulier, inégal. L'exophtalmie s'accentue.

20 avril. — Pouls : 104. Sous l'influence du repos, l'état général s'est sensiblement amélioré, et le malade reprend son travail après cent six jours de suspension. Pas d'albumine.

28 juin. — Crise diarrhéique. Pouls : 120. La teinte bronzée des téguments est devenue très foncée.

18 décembre. — Pouls : 104, avec irrégularités. Traces d'albumine dans les urines.

20 décembre. — Crise de *spasme glottique* pendant la nuit.

P. : 100, avec arythmie vraie. T. : 11 3/4 à la radiale gauche; 12 à droite (spygm. Potain). R. : 32 au repos, avec dyspnée au moindre effort.

La percussion révèle *l'existence d'une zone de submatité légère de deux travers de doigt en hauteur et en largeur*, sur *le côté droit du manubrium* (*zone thymique* ?).

La teinte bronzée est très foncée.

En se foncant, cette pigmentation cutanée généralisée a conservé, quant à ses zones d'accentuation, la disposition topogra-

phique antérieurement signalée. Mais, pour la première fois, je constate la présence de *plaques pigmentaires ardoisées sur la muqueuse* de la face interne des joues et sur le rebord de la muqueuse de la lèvre inférieure.

Pas de sialorrhée ni de diarrhée. Les urines sont peu abondantes.

Depuis deux ou trois mois, le malade se plaint d'une sensation permanente et vive de soif. Cependant, pas trace de glycosurie. La réaction de Cammidge, recherchée par le Dr Robert, professeur agrégé de chimie à la Faculté de médecine, est négative. Petite quantité d'albumine dans les urines du jour ; pas de trace dans celles de la nuit.

La tension vasculaire continuant à s'abaisser vers T. : 10, la substance hypophysaire (préparation de Carrion) est administrée deux fois par jour à la dose de 10 centigrammes.

31 janvier 1910. — La tension remonte à 11 à la radiale gauche, 13 à la droite. P. : 130, est régulier, égal.

Mais le traitement doit être interrompu en raison des crises d'urticaire provoquées par la substance hypophysaire.

5 février. — P. : 134, régulier, égal. Pas d'albumine.

Cette observation doit encore être rapprochée des faits étudiés par M. Fabre. La longue durée de l'évolution, l'amélioration survenant après des traitements variés, ou même sans aucun traitement, ont été relatées au cours de l'observation n° 1 de sa thèse. L'homme qui en fait l'objet était de plus très petit et présentait un état gracile généralisé. Fils de père et mère de très petite taille il a lui-même une petite fille de 5 ans qui paraît un enfant de 2 ans.

Dans l'observation II, M. Fabre rapporte l'histoire d'une jeune fille très mal réglée mais bien développée,

qui présentait une pigmentation des troubles gastriques et une asthénie, tels qu'on les observe au cours de la maladie d'Addison. Mais sauf les cheveux et les cils, elle avait très peu de poils Le picter présentait seulement quelques rares poils très fins. Cette malade que nous observions dans le service de notre maître M. le Professeur Albert Robin avec M. Fabre, mourut subitement, (le matin même nous en prenions la photographie en couleur. Et la malade très pusillanime s'était montrée fort impressionnée par l'éclair de magnésium).

Quel ne fut pas notre étonnement de trouver à l'autopsie un thymus très volumineux. Si nous rapprochons ce fait de la constatation de la matité faite par M. Etienne chez son malade, au niveau du manubrium sternal, il est impossible d'expliquer ce fait, par une simple coïncidence. Et tous ces faits que les auteurs rangent dans les formes anormales de la maladie d'Addison nous semblent justiciables de la théorie pluriglandulaire.

11 mars. — Le malade est fatigué, l'état général s'est aggravé. Cependant ce n'est pas l'état asthénique habituel des addisoniens ; le malade a pu, jusqu'à présent, continuer son travail moyennant quelques jours de repos de temps en temps.

12 mars. — R. ; 24 avec dyspnée ; P. : 130. T. : 14 à gauche, 14,5 à droite.

22 mars. — P. : 108, avec des inégalités, dyspnée.

Traitement par la sérum de chèvre éthyroïdé (hémato-éthyroïdiné de Carrion).

Ce traitement est suivi du 24 mars au 8 avril.

13 avril. — Amélioration très notable. L'état général s'est fort amélioré, le malade est beaucoup moins fatigué. Le goitre est moins saillant, les yeux moins brillants, et surtout le teint

bronzé de la peau s'est éclairci d'une façon très frappante. P. : 108 ; T. : 16, aux deux radiales.

Mais bientôt après la suppression de l'emploi du sérum éthyroïdé, l'amélioration s'atténue et la situation reprend sa gravité.

Notamment, le goitre redevient plus tendu ; en dehors, à droite, on perçoit nettement au palper une sensation de thrill. Et la peau reprend toute sa teinte brune.

Si l'aspect addisonien est bien typique avec les taches des muqueuses, le syndrome s'écarte cependant de la maladie d'Addison classique par la durée relativement longue de son évolution et par ce fait qu'en cinq ou six ans, il n'a pas déterminé l'asthénie si spéciale qui caractérise ce syndrome.

Observation 31 (Léopold Lévi et H. de Rothschild).

Garçon de 14 ans.

Père nerveux avec vertiges bénéficie de la médication thyroïdienne.

Antécédents personnels : Convulsions, diphtérie, otorrée.

Actuellement, perd encore ses urines une fois tous les huit jours, très nerveux et coléreux, très frileux.

Sourcils rares au tiers externe. Pas de poils au pubis, inhabile au travail, très fatigué, dort d'un sommeil court et agité.

Taille plutôt élevée : 1 m. 46.

Poids 45 kilogrammes.

État violacé des mains et livedo.

Testicules petits.

Cou et ventre très pigmentés.

Par-dessus cet état, s'est développée une affection de la peau caractérisée par des taches blanches, déprimées, arrondies, disséminés sur tout le corps, mais siégeant surtout au niveau du cou.

Autres éléments au début caractérisés par une pigmentation très brune, circonscrivant une zone pâle. Les cicatrices du vaccin sont entourées d'un liseré brun.

Les auteurs concluent que ce malade présente des signes d'hypo et d'hyperthyroïdie, d'hypoorchidie et d'hypoépinéphrie. Sans vouloir apporter une aussi grande précision dans le diagnostic, il nous paraît juste de le faire rentrer dans la forme pigmentaire des syndromes pluriglandulaires.

TROISIÈME FORME

Dans cette forme, les malades présentent de nombreux point communs avec les myxœdémateux; c'est deux que l'on pourrait dire que ce sont des myxœdémateux frustes; la présence de symptômes associés impossibles à rattacher à la pathologie thyroïdienne nous permet de les faire entrer dans le cadre de notre description.

Alors que dans les formes précédentes, les hommes sont manifestement beaucoup plus atteints que les femmes, ici ce sont les femmes qui fournissent le contingent le plus important à notre matériel d'observations. Aussi confondrons nous dans une même description, les signes communs aux hommes et aux femmes, signalant seulement, chemin faisant, les particularités dues en général aux symptômes d'ordre génital.

Ce sont des individus issus de parents nerveux; dans leurs antécédents personnels on trouve toutes sortes de maladies infectieuses propres à l'enfance, rougeole, coqueluche, chorée, paralysie infantile, crises hystériformes, grandes hémorragies; les femmes présentent des troubles de la menstruation; les hommes des blennorrhagies multiples; là encore la syphilis est fréquente.

Le début peut se faire par un arrêt des règles, des

douleurs articulaires, un embonpoint anormal : les femmes se croient enceintes. Ou bien encore c'est la polyurie, la pollakiurie, la polydipsie qui ouvrent la scène.

Une fois la maladie constituée, les malades ont un aspect plus jeune. Leur figure est bouffie, jaunâtre, en pleine lune, endormie et stupide. Les joues sont flasques volumineuses, couvertes de varicosités. Les yeux sont un peu saillants, le regard est atone, le cou quelquefois volumineux, sensible à la pression. Le nez, le pourtour du nez, la lèvre supérieure sont luisants et indurés; les narines sont grosses et dilatées; la peau est froide; (aspect nécrodermique). Dartres strumeuses autour de la bouche.

L'aspect du corps peut être normal, contrastant avec l'aspect de la figure, mais en général les extrémités sont plus ou moins altérées; les mains sont gonflées, rouges, chaudes, transpirent beaucoup; les ongles sont plats, blancs, se cassent facilement. Les pieds sont hypertrophiés; la peau y est sèche. Les parties atteintes sont toujours refroidies.

Plus rarement on note des déformations rachitiques, de l'ensellure lombaire. L'avant-bras, la jambe peuvent être gonflés. C'est un accroissement du tissu sous-cutané qui s'empâte et prend l'apparence graisseuse. Les membres perdent leurs saillies musculaires; ils ressemblent à de l'albâtre. Cette hypertrophie graisseuse peut être encore plus prononcée; sur le menton, sur la nuque, elle peut former des bourrelets; de même les seins sont quelquefois trés hypertrophiés. La peau est pâle, sensible, crevassée, sèche.

Le ventre est gros, étalé, prend chez l'homme l'appa-

rence du ventre de femme. La peau fine et blanche contraste avec les vergetures qu'il est fréquent d'observer à la racine des cuisses.

Système pileux. — Les cheveux sont durs, vigoureux, très serrés, ou au contraire peu abondants, tombent rapidement ; dans tous les cas ils sont secs, raides, cassants, si bien que les malades sont obligées de les huiler pour se coiffer ; ils sont souvent décolorés. Les sourcils sont raréfiés, très clairsemés ; les moustaches manquent ou bien ce ne sont que quelques poils bruns, rares et courts. Chez les femmes, on peut voir au contraire se développer une moustache anormale et même un peu de barbe. Les poils des aisselles et du pubis tombent.

Les dents sont très altérées. Ou bien elles tombent, ou bien elles deviennent noires cariées au collet ; les malformations sont très fréquentes.

Signes fonctionnels. — La lassitude est extrême. Les malades sont lents, somnolents, inactifs, sans courage, complètement abrutis suivant une expression qu'ils emploient volontiers, mais cette lassitude est un peu différente de l'asthénie si prononcée que nous observions dans les formes précédentes.

La frilosité est constante ; ces sujets ne peuvent pas se réchauffer dans leur lit ; la peau du corps est parfois très sèche, alors que les membres supérieurs et inférieurs ainsi que la face sont couverts d'une transpiration abondante. Dans certains cas, il peut y avoir de véritables sueurs profuses qui obligent les malades à changer de linge plusieurs fois dans leur nuit.

Les douleurs sont fréquentes, douleurs articulaires,

rachialgies très intenses analogues à celles que l'on peut observer dans la grippe.

Les malades sont somnolents après les repas : pendant la nuit leur sommeil est lourd et agité ; leur insomnie parfois absolue.

Le caractère change, devient irritable ; les sujets se désespèrent, pleurent et rient sans raison, s'accusent de manquer de courage ; leur activité intellectuelle, est en général intacte ; cependant la mémoire s'affaiblit et tout travail suivi devient à peu près impossible.

Signes génitaux. — Les organes génitaux externes sont toujours touchés à un degré plus ou moins accusé ; c'est l'atrophie que l'on note en général.

Chez l'homme, la verge peut rester presque normale, mais les testicules sont atrophiés, insensibles. Cette atrophie porte quelquefois uniquement sur l'épididyme ; dans un cas l'atrophie était complète et s'accompagnait de cryptorchidie double.

Le pubis est sans poils, infiltré de graisse, si bien qu'il prend un aspect féminin. Ces modifications s'accompagnent des symptômes fonctionnels habituels de l'impuissance progressive.

Chez la femme, les organes génitaux externes sont en état de régression ; l'utérus est petit ; le col est petit et dur ; il y a quelquefois dissociation entre l'aspect du corps de l'utérus qui est petit, droit, infantile, et celui du col qui est plus gros, à aspect pubescent. Les ovaires sont petits ; au toucher vaginal, on perçoit de petites masses dures parfois très douloureuses. Les troubles menstruels sont très fréquents : aménorrhée, dysménorrhée, interruption prolongée, plus fréquemment que ménorrhagie.

Les urines sont souvent très abondantes ; la polyurie atteint 5 et 6 litres, mais elles sont normales ; on n'y trouve ni sucre ni albumine.

L'appareil digestif est toujours intéressé ; notons en passant les altérations dentaires dont nous avons déjà parlé ; une de nos malades a eu trois dentitions successives.

L'appétit parfois exagéré au début fait bientôt place à de l'anorexie ; la polydypsie est intense ; les digestions sont douloureuses, parfois vomissements bilieux ; la constipation est habituelle ; l'entérocolite, l'appendicite chronique ne sont pas rares.

Notons enfin la possibilité d'hypertrophie de la parotide s'accompagnant de salivation exagérée.

Le pouls est variable ; la pression artérielle est en général très basse ; dans un cas cependant, elle était exagérée : 25, chez une malade qui présentait des taches pigmentaires autour des yeux et sur le dos des mains.

Le système nerveux est normal en dehors des troubles du caractère que nous avons signalés.

Les yeux présentent souvent de la blépharite, de la conjonctivité chronique ; l'œil est rouge, saillant, sans qu'il y ait par ailleurs aucun signe de goitre exophtalmique. La vue est diminuée, parfois jusqu'à l'amaurose.

L'ouïe est normale, le goût est conservé.

La voix est plus ou moins modifiée ; chez l'adulte, elle devient lente et grave ; si le syndrome apparaît dans l'enfance elle ne se transforme pas. La parole est empâtée, engourdie comme si les malades avaient de la bouillie dans la bouche.

Évolution. — Cette forme qui, comme nous venons de le voir, diffère notablement de celle que nous avons

décrite en premier, peut dans la suite de son évolution se transformer, si bien que les malades maigrissent, prennent un aspect vieillot ; la peau devient sèche, jaunâtre, ridée aux tempes, et nous retrouvons le masque qui caractérise les malades de notre première forme.

Quoi qu'il en soit, l'évolution est là encore torpide ; les malades s'améliorent spontanément ou bien sous l'influence d'un traitement thyroïdien ; la mort peut survenir du fait d'une maladie intercurrente (tuberculose, maladie infectieuse).

OBSERVATIONS DE LA TROISIÈME FORME

Observation 31 (personnelle)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Claude)

Bel... M., 20 ans, tonnelier, entre à l'hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin, le 11 juin 1911 pour des douleurs articulaires assez mal caractérisées au niveau des deux genoux. Son métier consistant à traîner une voiture, il se plaint de fatigue depuis quelques jours.

A l'examen des membres inférieurs, on ne trouve aucun trouble anormal au niveau du genou, pas de tuméfaction ni de déformation ; la palpation est un peu douloureuse ; pas de choc rotulien ; donc ni empâtement ni collection.

Ce malade de 20 ans n'en paraît pas plus de 12 à 15. Il est petit, sans moustache, sa voix n'est pas formée.

D'ailleurs il n'est pas disproportionné ; le rapport de la taille des membres à celle du tronc est normal ; il présente un léger embonpoint généralisé, si bien que les masses musculaires ont disparu, les bras, les cuisses ont un aspect fuselé, féminin.

Déformation de la partie antérieure du sternum qui est très proéminente en carène de vaisseau ; à cette déformation rachitique, il faut ajouter des nouures costales en grain de chapelet. Ensellure lombaire mais ni scoliose ni lordose.

Le corps est complètement glabre (pubis, aisselles, membres), les cheveux sont bien conservés, peu modifiés.

L'appareil génital ne présente pas d'atrophie apparente des

testicules ; leur consistance est normale ; leur sensibilité est seulement un peu diminuée ; les épididymes sont peu développés. Au point de vue fonctionnel, l'activité génitale est normale, les premiers rapports ont eu lieu à 15 ans ; depuis, ils se sont répétés une fois par semaine ; ils ont toujours été satisfaisants et rien ne permet de ce malade un impuissant.

Le corps thyroïde, facile à palper est peu développé.

Rien à signaler du côté des autres appareils si ce n'est une pression artérielle très abaissée : 110 de pression maxima avec l'appareil de Pachon, 80 de pression minima.

Ce malade est seul de sa famille à être anormalement constitué ; il n'a jamais eu de maladie vénérienne.

Cette observation représente une forme atténuée du syndrome, forme portant uniquement sur le système pileux ; les autres lésions sont peu caractérisées et ne donnent lieu qu'à des troubles fonctionnels légers.

Au cours d'une discussion à la Société de neurologie le 7 mars 1912, à propos d'une communication de M. Souques sur l'infantilisme, M. Claude a fait allusion à ce malade. M. Souques présentait comme infantiles : un vieillard barbu et un adulte bien développé atteints de gynécomastie. Il nous semble, et nous ne faisons que reproduire l'argumentation de M. Claude que l'épithète est mal choisie. De même Bel... n'est pas un infantile puisqu'il ne présente pas l'aspect caractéristique « Conservation chez l'adulte des formes antérieures de l'enfance, et non apparition des caractères sexuels secondaires. » (Meige.)

Observation 32 (Claude et Gougerot).

M..., âgée de 22 ans, a été bien portante jusqu'en 1906, toutefois elle a eu quelques angines et à l'age de 16 ans du rhumatisme aigu généralisé qui guérit par le salicylate de soude.

Mariée depuis quatre ans, elle n'a jamais eu d'enfants.

Les premiers symptômes datent d'environ six mois, à la fin de 1900, elle commence à se sentir malade ; elle dort mal, elle ressent la nuit des étouffements, et, le jour, des douleurs d'estomac très vives, jamais suivies de vomissements. Elle se met à engraisser. En janvier 1907, ses règles, qui depuis l'âge de 15 ans 1/2 avaient toujours été régulières, s'arrêtent sans cause connue et, depuis elles n'ont pas reparu. Voyant en même temps son ventre augmenter de volume, elle se croit enceinte. Elle est tout étonnée qu'en mars 1907 le consultant de Baudelocque ne trouve aucun signe de grossesse ; elle affirme au contraire que, « depuis le premier mois » elle sent « remuer ».

Elle vient alors à la consultation de l'hôpital Cochin pour des étourdissements et des tiraillements d'estomac. Elle entre à la clinique Charcot, service de M. le professeur Raymond.

Examen en mai 1907. — La face, l'abdomen, les membres sont déformés et empâtés par l'adiposité ; elle pèse 70 kilogrammes.

Son facies est bien spécial : la figure est bouffie, le visage est lunaire, les traits sont empâtés, le menton et la nuque forment des bourrelets étagés.

L'abdomen est saillant, déformé, empâté par une forte adiposité ; les hypochondres et les fosses iliaques sont striées de longues et larges vergetures qui se prolongent sur les faces antérieure et interne des deux cuisses : ces vergetures que n'expli-

que aucune grossesse antérieure, ont commencé à apparaître en janvier 1907. (Pas de lésions appréciables des viscères abdominaux, pas d'ascite.)

Partout les téguments, derme et épiderme, sont infiltrés et semblent épaissis ; ses cheveux tombent depuis janvier.

Sa mémoire est, dit-elle, altérée, et elle se plaint d'être, suivant son expression « complètement abrutie », elle est constamment lasse et fatiguée.

Devant ce facies lunaire si évident, cet état myxœdémateux généralisé des téguments, l'affaiblissement de la mémoire, l'asthénie et la torpeur psychique, le diagnostic de myxœdème s'impose.

Mais l'examen complet de la malade révèle d'autres symptômes qui, tout naturellement se groupent en syndromes.

Les yeux sont un peu saillants, l'exophtalmie, quoique peu prononcée, est des plus nettes, les paupières baissées sont tendues par la saillie anormale des globes oculaires ; le regard a une expression de fixité et de tristesse toute particulière, l'œil paraît brillant. (Pas de signe de Græfe, Stellwag, Mœbius, Joffroy. Pas de troubles de la musculature externe ou interne de l'œil.)

Le corps thyroïde est augmenté de volume, légèrement saillant à l'inspection, facile à apprécier à la palpation (ni souffle, ni frémissement).

La tachycardie est constante ; le pouls bat en moyenne 112-130 ; le cœur semble normal.

Le tremblement n'est pas visible mais si l'on soutient les doigts écartés de la main de la malade, on sent une légère trémulation ; la malade a remarqué qu'elle est gênée dans les travaux délicats ; elle enfile son aiguille difficilement, son écriture est quelque peu tremblée ; elle se plaint de sueurs profuses.

On relève quelques troubles psychiques; elle est très loquace; très facilement impressionnable ; elle présente une constriction gastrique très pénible à l'occasion de la moindre émotion (jamais de crises ni de perte de connaissance) ; elle est constamment inquiète.

On reconnaît là les symptômes habituels du goître exophtalmique : exophtalmie, goître, tachycardie, trémulation, émotivité, instabilité du caractère, symptômes qui semblent attester une *hyperthyroïde* ou tout au moins dysthyroïdie.

On est donc forcé de conclure : *myxœdème associé à un syndrome basedowien*. Ces faits sont rares, mais bien connus, semblent *réunir les syndromes opposés d'hyper et d'hypothyroïdie*.

Les *organes génitaux* semblent plutôt *atrophiés :* col utérin petit, dur, orifice cervical difficilement perceptible, corps de l'utérus petit, ovaires impalpables, culs-de-sac indolents. Seins d'aspect normal, mamelon rose, sans pigmentation, et sans glandules saillantes. Règles absentes, désirs éteints.

Si l'on se souvient de l'embonpoint généralisé et du développement anormal des poils de la face et de la lèvre supérieure, de l'espace intermammaire, et du dos, on pourra penser à une ménopause anticipée.

La tension artérielle est de 25 centimètres au sphygomanomètre de Potain, bien que le pouls soit accéléré à 112, et malgré l'absence de tout signe rénal ou cardiaque.

Peut-on en conclure qu'il existe de *l'hyperépinéphrie?*

La maladie attire l'attention sur des *taches pigmentaires*, apparues récemment autour des yeux et au dos des mains. Se souvenant de l'asthénie de la malade, dira-t-on qu'il y a *hypoépinéphrie? Les deux syndromes contraires sont-ils associés*, comme le sont l'hyper et l'hypothyroïdie? Alors que les syndromes thyroïdiens et ovariens ne sont pas douteux, la participation des surrénales ne peut être affirmée.

On relève encore des troubles digestifs : appétit plutôt exagéré, digestions lentes et parfois pénibles, quelquefois vomissements électifs pour le vin, constipation habituelle, salivation exagérée. Les douleurs gastriques du début ont disparu.

Les autres systèmes organiques semblent indemnes : poumons, système nerveux (sensibilités intactes, réflexes normaux, sauf le réflexe pharyngien qui est aboli).

Cette observation représente un type de syndrome pluriglandulaire. Peut-être est-il prématuré de désigner aussi précisément que le font MM. Claude et Gougerot les lésions probables des glandes endocrines qui ont provoqué la maladie.

Observation 33 (Brissaud et Bauer).

P..., 29 ans, domestique, entre le 20 octobre 1904 salle Sainte-Madeleine à l'Hôtel-Dieu. Prise la veille d'un ictus apoplectique suivi d'hémiplégie droite avec aphasie.

Une maladie mitrale dûment caractérisée nous fait porter le dignostic d'hémiplégie par embolie d'origine cardiaque. Après quinze jours de repos à l'hôpital, l'hémiplégie et l'aphasie s'atténuent et peu à peu la guérison de cet accident s'effectue complète. Mais la malade, sujette à des accès fébriles passagers, présente bientôt les premiers symptômes d'une péritonite tuberculeuse à évolution subaiguë, dont elle meurt en avril 1905.

Voici de l'observation de cette malade ce qui nous intéresse actuellement ; dès notre premier examen, l'aspect infantile du visage pâle, légèrement bouffi, est celui d'une toute jeune fille ; ses seins sont peu développés, son corps presque dépourvu de poils (sourcils très rares, absence complète de poils sous les

aisselles et sur le pubis); les cheveux d'un blond vénitien sont secs et peu abondants.

Lorsque la malade, guérie de son aphasie, peut nous raconter son histoire, elle nous apprend que durant sa jeunesse, elle a toujours été bien portante; son développement s'est effectué de façon normale; elle a été réglée vers l'âge de 15 ans.

A 20 ans, elle a une grossesse et accouche, au huitième mois, d'un enfant qui meurt quelques jours après sa naissance. A partir de cette époque, ses règles cessent de paraître; ses seins se modifient, diminuent de volume; ses poils tombent et ses cheveux aussi mais plus lentement. Peu à peu, elle devient très pâle; les traits de son visage s'épaississent; sa voix change de timbre, devient grêle et monotone. Son tempérament est apathique. Elle est sujette à de fréquents maux de tête, à une sensation de lassitude continue.

Pendant son séjour dans notre service, plusieurs examens de sang sont pratiqués et nous prouvent que la pâleur ne peut être attribuée à une diminution sensible du nombre des globules rouges; en décembre 1904, nous comptons 4.357.000 globules rouges, et 9.300 globules blancs; en mars 1905, 3.926.400 globules rouges, et 17.360 globules blancs.

La bouffissure du visage, les maux de tête fréquents, l'apathie générale ne sont pas en rapport avec des troubles importants de l'élimination urinaire. Longtemps les urines ne contiennent aucune trace d'albumine, et sur le tard seulement, en février 1905, elle présentent un léger voile. Elles sont abondantes, 2 litres 1/2 à 3 litres 1/2 par jour, mais par ailleurs, elles sont normales, sauf une petite diminution de l'élimination chlorurée, en rapport sans doute avec l'alimentation de la malade (régime lacté presque exclusif).

L'histoire clinique de cette malade est donc des plus caractéristiques : développement normal jusqu'à 20 ans; grossesse à

partir de cette époque, disparition progressive des caractères physiques de l'état adulte, apparition d'un état d'infantilisme tardif avec tendance au myxœdème.

Les résultats de l'autopsie nous donnent enfin des renseignements fort intéressants.

Observation 34 (P. Sainton et F. Rathery)

La malade, âgée de 32 ans, est entrée à l'hôpital Beaujon, salle Béhier, le 28 septembre 1905. Elle aurait eu la syphilis à 25 ans. Elle est entrée pour une stomatite mercurielle, consécutive à des frictions faites, semble-t-il, pour des troubles oculaires.

A ce moment, le diagnostic de myxœdème fut porté et il ne saurait exister aucun doute sur l'existence de ce syndrome clinique ; cette femme fut souvent donnée aux candidats aux examens et fit l'objet de plusieurs conférences. Elle avait d'ailleurs tous les caractères classiques des myxoedémateux : de taille petite, elle avait le facies habituel, pâle et gonflé ; son dos était voûté, les épaules étaient arrondies, les seins peu développés, l'abdomen était globuleux comme celui d'un enfant, les hanches étaient peu saillantes. Cet aspect infantile était complété par une absence complète du système pileux ; les aisselles, les pubis étaient absolument glabres. Les cheveux étaient très clairsemés, rêches, durs ; les sourcils n'existaient pour ainsi dire pas.

La peau était épaissie d'une façon considérable sur tout le corps si bien qu'il était difficile d'y faire un pli.

Les mouvements étaient lents, la parole était empâtée et engourdie, comme si la malade avait de la bouillie dans la bouche.

Il n'y avait aucun trouble de la sensibilité générale, mais il y avait une diminution de la vue très marquée qui alla en s'ac-

centuant pour atteindre une amaurose presque complète. L'ouïe était normale, le goût conservé.

Le poids était de 60 kilogrammes ; le pouls petit, régulier battait aux environs de 66. Mais, dans les derniers temps, il y avait des crises d'arythmie et d'intermittences, avec hyposystolie, sans que la malade présentât des signes de lésion cardiaque.

Les urines étaient peu abondantes, environ un demi-litre par jour ; la quantité était variable ; il en était de même de l'albuminurie. La quantité d'albumine trouvée était sujette à de grandes oscillations, avec de véritables poussières alternant avec des périodes de disparition complète. Jamais de glycosurie.

L'état psychique est sensiblement modifié pendant le séjour de la malade : apathique au début, elle était à la fin d'un caractère désagréable, faisant ses besoins partout où il lui plaisait sans qu'il fût question d'un véritable gâtisme. Diminution considérable de la mémoire. A diverses reprises, crises de céphalée avec vomissements.

Traitement thyroïdien ; amélioration notable au début.

17 avril 1908, mort, sans autre symptôme qu'une élévation de la température : 39°, 40°8.

Cette observation est à la limite du myxœdème et des états qui nous intéressent. On peut le rapprocher du malade de Vigouroux et Delmas dont l'observation portait dans notre mémoire primitif le n° 13. Nous l'avons supprimée car à un examen attentif, l'homme dont il est question nous est apparu comme un myxœdémateux presque classique. Nous ne citons ce malade qu'en raison de l'intérêt anatomo-pathologique qu'il présente, comme nous le verrons plus loin.

Observation 35 (Goullioud et Poncin)

Cette femme, âgée de 37 ans, mère de trois enfants, a eu il y a quatre ans, une très forte hémorragie, ayant accouché sans secours dans un hameau isolé de l'Ardèche. Quand une sage-femme arriva, la femme était en état syncopal. Elle se remit très lentement de son anémie et ne revit plus ses règles. Il y a un an, sa famille commença à remarquer un changement de son caractère ; mais surtout c'est depuis six mois que son état s'est accentué.

Ses parents insistent d'abord sur la transformation de son intelligence, de sa volonté, de sa parole. D'active, elle est devenue lente, somnolente, inactive, comme enfantine. Sa parole est traînante et sa mémoire infidèle.

Cet hiver elle était comme engourdie, avec du refroidissement des extrémités, légèrement œdématiées. Elle se plaignait en outre de lassitude, d'essoufflement, de crampes dans les membres. Cependant, son état général n'expliquait pas cette transformation.

La face revêt nettement l'aspect crétinoïde : masque sans intelligence, de la bouffissure et de la pâleur, sans albuminurie.

Les mains sont un peu œdématiées, froides, raides, maladroites. La malade a de la peine à s'habiller. Œdème sus malléolaire

Boursouflure et rougeur des gencives. Langue empâtée.

Corps thyroïde manifestement atrophié ; deux lobes gros comme une noisette.

Utérus atrophié, comme sénile.

Malade glabre ; elle a perdu les poils de la région sus-pubienne,

de la région axillaire, des membres, et en partie des sourcils. Les cheveux secs, décolorés, tombent facilement.

Améliorée par opothérapie.

Observation 36 (Sainton et Dupré)

G... Henri, âgé de 45 ans, cocher, entré à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le Professeur Debove, le 20 novembre 1904, pour des phénomènes urémiques gastro-intestinaux banaux.

On est frappé de l'aspect particulier et presque féminin de ce malade.

La face est ronde et sa peau a un aspect bouffi rappelant un peu celui des myxœdémateux, le facies est loin de paraître aussi âgé qu'il l'est en réalité; les joues sont glabres, le menton et la lèvre supérieure portent des poils brun foncé rares et courts, la moustache a à peu près l'importance de celle d'un jeune homme de 17 à 18 ans. Les cheveux raides et secs sont bien fournis.

Le cou est gros, large, sans saillies musculaires bien marquées ; il rappelle l'aspect d'un cou de femme, le corps thyroïde paraît normal.

La poitrine est assez large, étalée, absolument glabre ; aucun poil ni duvet n'est perceptible aux environs de la ligne médiane ni au voisinage des mamelons. Les glandes mammaires ne sont pas plus volumineuses que normalement ; les mamelons sont petits.

Les membres supérieurs sont également tout à fait dépourvus de poils ainsi que les aisselles.

Le ventre est gros, étalé, légèrement bombé ; il présente des plis cutanés transversaux et rappelle l'aspect d'un ventre de femme.

La peau du tronc et des membres est remarquablement fine, lisse et blanche.

Le malade présente au niveau du pubis quelques poils courts et clairsemés.

La verge paraît plus petite que chez un individu normal ; le scrotum est flasque et glabre ; les bourses sont peu pendantes bien que les testicules soient normalement descendus. Ces derniers sont manifestement atrophiés et atteignent à peine le volume d'un haricot ; ils ne présentent pas de modifications dans leur forme ni dans leurs rapports, mais leur consistance est considérablement diminuée.

Antécédents. — Les antécédents du malade nous apprennent qu'il s'agit d'une atrophie testiculaire acquis dans l'âge adulte.

Jusqu'à l'âge de 30 ans, G... dit avoir eu des facultés génésiques très normales ; il prétend avoir même abusé des plaisirs de l'amour à l'époque où il était capable de les éprouver.

A l'âge de 20 ans, il fut reconnu apte au service militaire et accomplit en Tunisie une période de quatre ans.

Au cours de son séjour au régiment, il fut atteint de six blennorragies successives dont aucune ne fut suivie d'orchite. Au régiment également il contracta la syphilis (chancre sur la verge, roséole, plaques muqueuses) pour laquelle il fut soigné à plusieurs reprises.

L'atrophie testiculaire a débuté il y a quinze ans et s'est établie peu à peu.

La suppression des érections est survenue brusquement, du jour au lendemain, au cours de l'année 1890.

Les modifications de l'aspect général que l'on observe aujourd'hui chez le malade se sont établies peu à peu. La moustache autrefois bien fournie a considérablement diminué d'abondance ; les aisselles étaient autrefois garnies de poils qui ont maintenant complètement disparu ; les poils du pubis se sont beaucoup clairsemés.

La voix qui est lente, mais assez grave, ne paraît pas avoir subi de modifications.

Il est difficile de trouver dans les antécédents du malade une explication satisfaisante à l'atrophie testiculaire qu'il présente ; il affirme n'avoir jamais souffert à aucun moment d'une affection ou d'un traumatisme des testicules ayant pu en être l'origine.

Il ne signale, outre ses blennorragies et sa syphilis, que des attaques successives de rhumatisme et une très légère atteinte de paludisme lors de son séjour en Tunisie. Probablement faut-il incriminer dans ce cas la syphilis.

Observation 37 (Dr Coffin)

J'ai vu en 1876 un homme de 27 ans, dont les formes extérieures étaient celles d'une femme ; il avait la peau blanche, les cheveux longs, point de barbe, la voix féminime, les seins développés, les formes rondes et peu de force musculaire.

Voici l'histoire de cet individu : En 1870, cet homme était entré au service militaire ; il était alors fort et vigoureux, sa barbe était très touffue, sa verge et ses testicules étaient volumineux. Il fut incorporé dans les chasseurs d'Orléans, arriva au grade de sergent et commandait à ses hommes d'une voix forte et virile. A la fin de 1873 il contracta la syphilis et il eut vers 1879 une orchite syphilitique double qui fut traitée par les frictions d'onguent napolitain, les pilules mercurielles et les iodures. Plus tard, les deux testicules diminuèrent de volume, et actuellement (1876) ils sont réduits au volume d'un petit haricot. Le sujet de cette observation n'a plus d'érections, plus d'émission de liquide spermatique ou spermatoïde, peu après ses formes sont devenues féminines, comme nous les avons décrites, sa verge a le volume de celle d'un enfant de 6 à 8 ans.

Observation 38 (Rumpell).

Homme de 36 ans, issu d'une famille de nerveux: n'a jamais été sérieusement malade, sauf une attaque de typhus à l'âge de 15 ans, et une blennorragie contractée à 24 ans et qui guérit parfaitement sans complications. Au point de vue intellectuel, aussi bien qu'au point de vue corporel, le malade se trouve au-dessus de la moyenne. Les fonctions génitales se faisaient normalement mais, à la suite d'excès extravagants, alcooliques, et vénériens, celles-ci furent sujettes à caution.

A 30 ans, il était atteint de troubles nerveux qui vont en augmentant avec sensation de lassitude, les cheveux tombent ; en même temps, il est soumis à la frotte pour éruption cutanée (galle) en 1890. Consultation de Eichhorst (de Zurich) qui diagnostique anémie et nervosité et prescrit une longue cure d'eau froide. Aucune amélioration. Il y a quelque temps, le malade s'aperçut d'une augmentation notable dans la quantité d'urine émise en une journée et qui pouvait atteindre jusqu'à cinq et six litres par jour. Sensation de soif très forte. L'examen fréquent de l'urine reste négatif au point de vue sucré.

Par contre, augmentation des troubles nerveux : maux de tête, douleur indéterminée dans les articulations, lassitude au travail, insomnies et perte de la mémoire. L'instinct sexuel qui s'était affaibli dès le début de l'affection, est complètement éteint. Dans les derniers temps, le malade remarqua un épaississement de ses mains et de ses pieds avec sécheresse de la peau et sensation particulière de froid dans les parties atteintes, frissons qui forcent ce sujet à porter des vêtements chauds.

État actuel. — Homme de 36 ans, de constitution très forte. Grandeur, 1m75. Poids, 90 kilogrammes température 36°2. Pouls 72.

Respiration 18. Peau et muqueuses très pâles, facies endormi et stupide. Pas de modification de la peau et du tissu cellulaire sous-cutanée du visage et du cou. Corps thyroïde impalpable, sûrement non hypertrophié. Poils très clairsemés. A la lèvre supérieure et au menton quelques petits poils blanchâtres (le malade montre une photographie faite avant sa maladie et qui le représente sous l'aspect d'un homme robuste et énergique et avec une belle barbe). Sourcils également clairsemés. Les poils de la région axillaire et du pubis font presque complètement défaut.

Les mains et les pieds présentent une forte augmentation de volume qui gagne même l'avant-bras et la jambe (au niveau des doigts 25 cm. 1/2 ; au milieu de la main droite, 25 centimètres, pouce, 9 cm. 1/2). Circonférence du grand orteil droit, 28 centimètres. Pied (au milieu du dos du pied droit) 29 centimètres ; au milieu des orteils 30 centimètres).

L'hypertrophie est occasionnée par un accroissement du tissu sous-cutané qui s'empâte et prend l'apparence du pannicule graisseux ordinaire. Aux endroits atteints, la peau est très pâle, sensible, légèrement crevassée et sèche : « elle ressemble à de l'albâtre ». L'empreinte du doigt ne reste pas marquée. Le reste de la peau est également très sec. Le malade déclare n'avoir jamais de transpirations. Au ongles, rien de particulier. Le tissu sous-cutané de la paroi abdominale, dont la peau présente également les particularités décrites plus haut est fortement augmenté de volume. Au mont de Vénus, on trouve un matelas graisseux plus marqué qu'à l'ordinaire, ce qui donne à la région un aspect féminin. Pénis complètement normal. Scrotum diminué de moitié de volume. Testicules et épididymes atrophiés, ayant tout au plus la dimension d'une cerise, mais non modifiés, dans leur forme ; légère sensibilité à la pression. Canal inguinal fermé. Prostate non hypertrophiée. Pas de ganglions.

La sensibilité de la peau à la douleur, au toucher, à la température, est tout à fait normale, même aux parties atteintes, le malade se fatigue facilement.

Réflexes cutanés non exagérés, ainsi que les réflexes tendineux. Réaction électrique des muscles absolument normale. Aucun troubbe du sens musculaire. Pas de vacillement les yeux fermés, enfin léger tremblement des paupières.

Les organes internes ne présente aucune modification, sauf un léger emphysème pulmonaire. Persistance du thymus non appréciable. La miction se fait sans aucun trouble. La quantité d'urine est très accrue, six, sept litres par jour; poids spécifique 10,7. Ni albumine, ni sucre. Pas de rétrécissement du champ visuel, rien de particulier au nez ou au larynx.

L'altération de la peau et du tissu sous-cutané fait penser aux phénomènes typiques du myxœdème auxquels il faut encore rattacher les troubles nerveux du malade, l'affaiblissement de la mémoire et certains autres symptômes (frissons, etc.). L'atrophie considérable des testicules et la polyurie n'appartiennent pas aux symptômes du myxœdème. Ces deux symptômes s'observent plutôt dans l'acromégalie ; mais on ne peut pas dire que cette dernière affection existe dans le cas présent à cause de l'absence totale d'hyperplasie osseuse ; en outre, on ne trouve pas, chez le sujet, d'hyperplasie des phalanges, du nez, des oreilles, etc.

Le malade fut traité à titre d'essai, pendant les trois semaines qu'il resta à l'hôpital, avec des tablettes de thyroïdine une, deux par jour. Jusqu'à présent, on ne peut rien dire de l'action « magique » de la préparation. Le malade a perdu 3 kilogrammes. On ne constate pas de changement dans l'état général. Il est à remarquer que le malade a transpiré quelquefois la nuit: ce qui n'était pas arrivé pendant ces dernières années. Les résultats éloignés seront communiqués ultérieurement.

Observation 39 (P. Marie et Foix)

R. T..., 8 ans 1/2, 1 m. 13, 23 kilogr. 700, facies myxœdémateux, tête très grosse pour le reste du corps. Le crâne a l'air d'une tour développée en hauteur. Front vertical, tête ronde. Facial élargi par des bajoues tombantes en plaques qui lui donnent un aspect de pleine lune. Nez court, camard, découvrant largement les narines ; fait avec le front un angle presque droit ; celui-ci bien développé latéralement présente une saillie médiane en V et la pointe inférieure se confond avec la racine du nez. Cette saillie est constituée par un épaississement localisé assez considérable de la joue (pseudo-œdème pachydermique). Légère empreinte du doigt ; à son niveau ainsi que sur le nez, la lèvre inférieure, la peau est rude, sèche, un peu squameuse, semée de petits points jaunes qui entourent les yeux, pointillant toute la partie supérieure de la figure.

La bouche est perpétuellement entr'ouverte, la lèvre supérieure très épaissie rejetée en avant, la lèvre inférieure tombante et flasque. Si on la ferme, le petit malade peut respirer par le nez. La lèvre supérieure présente le même aspect speudo-œdémateux que le front ; on n'y peut pas imprimer de godet. La peau est rude, sèche, d'aspect lisse. On y remarque des poils de duvet assez nombreux.

Même présence de duvet, d'ailleurs, sur les joues. Celles-ci sont flasques, volumineuses, tombantes, débordant sur la ligne médiane en un double menton et latéralement en deux espèces de bajoues. On y remarque quelques varicosités fines.

Les paupières, par contre, ne semblent pas épaissies, mais présentent une cernure bleuâtre assez spéciale. Les oreilles sont grosses, un peu décollées. Les sourcils sont bien dessinés, sans atrophie de la queue du sourcil.

Les cheveux, d'ailleurs blonds et serrés, sont plantés drus et vigoureux.

Si on fait ouvrir la bouche au petit malade, la langue apparaît normale, non épaissie, mais la dentition est mauvaise et irrégulière. Le malade est en train de faire sa seconde dentition. Les dents nouvelles sont assez irrégulièrement plantées, quelques-unes déjà gâtées. Les dents inférieures sont cependant assez régulières, leur bord est légèrement cerclé.

Les deux incisives médianes supérieures sont obliques en dedans, la gauche chevauchant la droite, leur bord est cannelé.

La voûte palatine est profonde, ogivale, sans trace de communication anormale. Les amygdales volumineuses. L'enfant a été récemment opéré pour des végétations adénoïdes.

Le crâne est haut, à peu près rond. Ce qui frappe surtout, c'est la hauteur de la tête. La langue est sensiblement normale. L'occipital fait une saillie débordant les pariétaux. Les fontanelles sont bien fermées, mais elles sont restées tardivement ouvertes.

Voici d'ailleurs quelques mensurations :

Tour de tête, 53 centimètres ;

Distance bi-auriculaire (en circonférence), 50 centimètres ;

De la racine du nez à la protubérance occipitale externe (en circonférence), 35 centimètres ;

De la racine du nez au lambda (en circonférence), 28 centimètres ;

Distance bi-pariétale (en diamètre), 15 centimètres ;

De la racine du nez à la protubérance occipitale externe (en diamètre), 17 centimètres ;

De la racine du nez au lambda (en diamètre), 16 cm. 5 ;

Du menton au sommet de la tête, 23 cm. 5 ;

Du menton à la protubérance occipitale externe, 17 cm. 2 ;

Du menton au lambda, 20 centimètres ;

Du trapèze au sommet de la tête, 15 cm. 5 ;

L'angle facial est légèrement supérieur à un angle droit ;

Et maintenant, si on regarde les extrémités et le corps du petit malade, on constate d'emblée que l'ensemble est très sensiblement normal.

Le thorax et l'abdomen sont de volume sensiblement normal.

Il n'y a pas de chapelet costal rachitique.

Le ventre n'est ni gros ni tombant.

On trouve à la mensuration :

Tour de poitrine, 62 centimètres ;

Tour de taille, 59 centimètres ;

Au niveau des crêtes iliaques, 62 centimètres ;

Tour de cou, 28 centimètres.

Le dos n'est pas scoliotique. Il y a un peu de voussure dorsale supérieure et une légère bordure lombaire compensatrice, due probablement à la tête volumineuse et lourde.

Les cuisses sont fines et musclées, les reins vigoureux.

Les chevilles sont fines ; les pieds bien développés ont des orteils absolument normaux.

La peau est un peu rêche au niveau des jambes, mais, nulle part, il n'y a épaississement ni pseudo-œdème.

Les bras, de même, sont d'apparence normale.

Les poignets sont sains. Les mains fines ; les doigts petits, fuselés, allongés, les rendent plutôt jolies.

L'enfant n'est pas maladroit de ses mains et fait très aisément des choses un peu minutieuses. Il est vif et se déshabille lui-même rapidement. Le cou est fin ; on perçoit mal le corps thyroïde ; cependant, il semble que l'on puisse déceler ces lobes et particulièrement son lobe droit.

Mais, si l'on palpe les bourses, on constate l'absence des testicules. On ne retrouve pas ceux-ci dans le trajet inguinal. Cependant, en un point, à droite, l'enfant accuse une sensibilité plus

vive. Il y a donc cryptorchidie double et complète. La verge paraît diminuée de volume.

Réflexes. — Rotuliens, achilléens, abdominaux, radiaux, olécraniens, massétériens, normaux.

Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Babinski en flexion.

Sensibilité partout normale.

Examen oculaire. — Réaction pupillaire normale.

Fond d'œil un peu rouge (cette rougeur s'expliquait par une hypermétropie moyenne).

Pas de lésion de spécificité héréditaire.

Pas de troubles viscéraux. Urines normales. Tension artérielle, 15 1/2.

La voix est un peu nasonnée, l'enfant ayant une tendance au coryza.

Ce tableau symptomatique remonte à la première enfance.

Cet enfant est né d'un père tuberculeux et alcoolique, mort actuellement, qui ne semble pas avoir eu la syphilis ou, tout au moins, avoir contaminé sa femme.

Celle-ci est une femme bien portante, un peu grasse, un peu rouge, âgée de trente ans; elle n'a jamais été malade, ne semble pas avoir été syphilitique.

Elle n'a pas fait de fausses couches et n'a eu qu'un seul enfant, celui qui est en cause. Ses réactions pupillaires sont normales, ses réflexes connus, normaux.

Les grands-parents maternels sont encore bien portants.

L'enfant est né à terme.

Il semblait normal et tétait bien. Il a été nourri moitié au sein, moitié au biberon, la mère n'ayant pas assez de lait.

A 1 an, sa grand'mère remarquait que sa tête était un peu grosse.

A 2 ans, la chose était évidente et l'enfant est conduit aux

Enfants-Malades, où l'on constate que les fontanelles ne sont pas encore closes.

L'occlusion ne s'est faite que vers 3 ans 1/2, 4 ans, elle est actuellement parfaite.

A 4 ans, un médecin fait le diagnostic de myxœdème. L'enfant se portait bien, mais ronflait beaucoup.

Il y a six mois, un médecin lui a donné de la thyroïdine pendant plus de deux mois sans aucun résultat appréciable.

Le Dr Martha l'examina il y a deux mois environ, constata la preuve de végétations adénoïdes qu'il enleva, et l'envoie avec le diagnostic de myxœdème

L'intelligence paraît conservée ; d'après la mère, l'enfant est de la force moyenne des enfants de son âge et de son milieu, vif, répond bien aux questions qu'on lui pose, manifeste des sentiments d'affectivité, de sensibilité, de modestie, de timidité.

Sait lire et écrire (fautes d'orthographe) ;

Sait la table de multiplication ; fait quelques opérations très simples.

Somme toute, intelligence normale, mais tempérament maladif.

Observation 40 (Dupré et Pagniez)

Une fillette de 15 ans 1/2, née avant terme (8 mois) de parents alcooliques, se développe toujours lentement : elle fut toujours petite et malingre.

A 5 ans, fièvre typhoïde suivie d'affaiblissement de la mémoire.

A 14 ans 1/2, la malade devient apathique, somnolente, l'appétit diminue, la mémoire devient moins bonne ; elle a quelques crises hystériformes, non comitiales. A cet âge l'enfant a, à deux reprises, à trois mois de distance, une ébauche de règles.

A l'examen, apparence d'un enfant de 8 à 9 ans bien proportionné. Facies lunaire, mouvements lents.

La peau est lisse : le tissu cellulaire est infiltré au niveau du front, du cuir chevelu, du thorax et de l'abdomen. Pas de sueurs ni de sécheresse de la peau. Les cheveux sont peu abondants, gros, cassants et courts. Pas de poils aux aisselles ni au pubis.

Vulve infantile, pas de seins, pas de règles.

Voix faible, grêle.

Etat psychique infantile. Etonnement, timidité.

Glande thyroïde non palpable.

Amélioration par opothérapie.

Observation 41 (in thèse J. Dupré)

G... Henri, 15 ans, entrè dans le service de M. le professeur Debove en 1904.

A l'examen on est frappé par l'aspect myxœdémateux du malade ; il présente de plus une atrophie testiculaire remarquable avec régression du volume de la verge ; cette atrophie de l'appareil génital est survenue il y a quinze ans environ, en même temps sont apparus des symptômes d'impuissance progressive ; les érections ont disparu brusquement.

La voix est lente, monotone, mais pas grêle.

Les poils sont peu développés.

Les membres ont un aspect fuselé et féminin.

Dans les antécédents du malade, on note une syphilis acquise au moment de la puberté qui paraît ne pas s'être compliquée de lésions testiculaires aiguës.

Cette observation est intéressante car elle permet de rattacher l'aspect myxœdémateux présenté par ce malade à une atrophie testiculaire très prononcée, seul symptôme objectif appréciable.

Observation 42 (in thèse Collard-Huard)

Hélène D..., âgée de 25 ans, est une jeune femme assez grande, maigre. Elle mesure 1 m.65. Ses parents sont bien portants. Elle marcha très tard. A deux ans et demi elle ne faisait pas encore ses premiers pas. Son enfance fut délicate ; elle eut beaucoup de rhumes, plusieurs bronchites et deux fluxions de poitrine. Jusqu'à l'âge de dix-sept ans elle resta petite.

Symptômes génitaux. — Elle fut réglée à dix-sept ans. On la soignait depuis deux ans pour activer cette puberté traînante. Elle grandit tout à coup à ce même âge, atteignit sa taille actuelle et l'écoulement cataménial se produisit. Aussitôt établies, les règles se suspendent. Après un arrêt de trois mois, elles reparaissent une seule fois et disparaissent encore pendant six mois.

Pendant ce temps, la malade est extrêmement fatiguée et très constipée, malgré des laxatifs quotidiens. Elle souffre de maux de tête continus N'a pas de migraines.

Après cette période d'hypoovarie, il y eut quelques mois d'hyperovarie : les règles viennent avec une avance régulière de dix à douze jours, elles sont abondantes, durent longtemps, parfois quinze jours, et constituent de véritables ménorragies.

A 21 ans, Hélène D... se marie. Grossesse à 23 ans. Elle est très fatiguée durant les neuf mois et maigrit de 13 livres. Bon accouchement en décembre 1909 Elle ne peut allaiter.

Pas de retour de couches. Ses maux de tête augmentent, surtout le matin. Elle éprouve aussi des vertiges et des étourdissements.

Examen gynécologique. — L'utérus est petit, sa cavité mesure *5 centimètres ; le col est en régression.*

Symptômes thyroïdiens. — Depuis son accouchement les che-

veux tombent et sont devenus si secs et si cassants qu'elle est obligée de les huiler. Ils dégarnissent surtout le pourtour de la tête. Les aisselles et le pubis se dénudent.

La frilosité est extrême ; les mains portent des ongles plats; blancs ; ceux des pieds n'ont jamais poussé.

Les extrémités sont froides ; la peau est sèche.

Tous les matins elle est enrhumée et les paupières et le visage sont bouffis.

Ses dents sont tombées vers l'âge de 20 ans. Il en reste 19 ; toutes sont noires, mal formées et cariées au collet. Les seins s'atrophient. La malade se sent de plus en plus lasse et sans courage.

Le sommeil est à la fois lourd et agité,et la malade elle-même dit être molle et énervée.

Hémoglobine : 90 %.

Tension artérielle mesurée à l'appareil Pachin : 2.

Pouls : 62.

A son observation s'ajoute un détail fort intéressant. *L'enfant qu'elle a mis au monde est myxœdémateux.* Il a actuellement 15 mois et depuis trois mois seulement, époque à laquelle il fut mis au traitement opothérapique, il se tient sur ses jambes. Ses dents poussent depuis qu'il prend de l'extrait thyroïdien.

16 février 1911. — Après l'ingestion de 10 cachets de corps thyroïde à 0 g. 10, les cheveux se sont mis activement à pousser. Aujourd'hui, après trois semaines de traitement, la malade a des boucles nouvelles tout autour de la tête.

Les règles ne sont pas rétablies. La période d'aménorrhée dure depuis quinze mois, sans compter les neuf mois de grossesse. Les ongles se cassent toujours. Les œdèmes n'ont pas diminué.

Par contre, il y a des transpirations après les repas et du tremblement. Les maux de tête sont plus forts, et elle a eu une migraine, ce qui est très rare chez elle.

On juge que les doses sont trop fortes et, après avoir suspendu le traitement pendant quatre jours, on prescrit des cachets de 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien.

18 mars. — Les cheveux nouvellement poussés forment des mèches souples de 10 centimètres de long.

L'appétit est magnifique.

Il y a une amélioration remarquable sur tous les points. La malade se sent plus forte. Elle n'est plus constipée et dort beaucoup mieux. Seules, les menstrues n'ont pas reparu.

Nouvel examen gynécologique. — Le col utérin est presque complètement effacé.

Observation 43 (in thèse Collard-Huard)

Décembre 1910. — Germaine A..., habilleuse de poupées, est âgée de 19 ans et mesure 1 m. 67.

Comme antécédents héréditaires, elle a un père alcoolique qui est interné depuis quatorze ans dans un asile d'aliénés.

Les antécédents de la malade sont assez chargés : paralysie infantile à 3 ans qui la tient trois mois au lit ; entérite à la suite pendant un an ; chorée de cinq à sept ans.

Symptômes génitaux. — Germaine A..., est réglée à 15 ans et demi, d'une façon irrégulière. Les époques ont toujours de huit à dix jours de retard, durent deux ou trois jours avec une interruption d'une journée.

Huit jours avant ses règles, elle est très énervée et très fatiguée. La veille même, elle souffre de pesanteur dans le ventre, elle est enrhumée, a de grosses amygdales qui gênent sa respiration et elle vomit de la bile à plusieurs reprises.

Pendant les règles, l'énervement augmente, ses yeux sont brillants, saillants, sa patronne le lui fait remarquer ; elle éprouve

du tremblement et est d'une maladresse telle que, depuis quelques mois surtout, elle cesse de travailler pendant cette période et se répose chez elle. Il y a en même temps de la polyurie et de la polydipsie.

Enfin, depuis cinq mois ses menstrues, déjà insuffisantes, sont encore moins abondantes et leur retard se prolonge davantage.

Examen gynécologique. — Le vagin est très court. L'utérus offre un contraste de développement entre le corps, qui est grêle, petit, droit, *infantile*, et le col, plus développé, plus gros, qui a l'aspect *pubescent*. Les urines sont normales.

Symptômes thyroïdiens. 1° *Hypothyroïdie.* — La malade est blafarde ; les paupières bouffies cachent à demi les yeux dont le regard est atone.

Tout le visage semble gonflé, surtout le nez, qui est en pied de marmite, sans racine et avec de grosses narines élargies. Les sourcils sont raréfiés à la partie externe.

Les mains sont d'un rouge écarlate et absolument glacées, les ongles sont plats, blancs, et cassent « pour un rien ». Les pieds sont toujours froids et gonflent parfois au point que la jeune fille ne peut se chausser.

Elle est très frileuse, surtout la nuit.

Très fatiguée le matin, elle éprouve au lever des nausées, et ne peut prendre aucune nourriture à ce moment.

La constipation est opiniâtre « depuis toujours », sauf au moment des règles ; en temps ordinaire, la malade ne va à la selle qu'à force de laxatifs.

Il n'y a pas de poils sous les aisselles et le pubis est à peine ombragé. Scoliose lombaire droite.

Corps thyroïde peu perceptible.

2° *Hyperthyroïdie.* — La malade dort mal, ses nuits sont très agitées.

Pendant ses époques, elle se plaint de bouffées de chaleur et de poussées fébriles. Le pouls est parfois très rapide, et elle a quelques palpitations.

Depuis quelque temps, elle devient irritable. Elle pleure pour peu de chose, nous dit la mère, elle n'a jamais été facile; elle n'a rien pu apprendre en classe, car elle a un esprit brouillon et incapable d'attention.

Observation 44 (in thèse Collard-Huard).

Février 1911. — Nous avons affaire à une jeune femme de 25 ans, dont la mère, traitée pour « un état nerveux » mourut jeune.

Elle-même présente des antécédents personnels chargés.

Etant enfant, elle eut la rougeole, la coqueluche, les oreillons, la chorée; elle fut opérée deux fois de végétations adénoïdes, eut une première crise de rhumatismes aigus à 7 ans, une deuxième à 14 ans. Depuis, elle a été opérée d'une hernie inguinale, elle a souffert de bronchites fréquentes et d'entérite chronique. Elle éprouve souvent un état syncopal et est sujette aux migraines.

Comme symptômes génitaux, nous trouvons une période actuelle d'aménorrhée qui dure depuis trois mois.

Auparavant, rien d'anormal : puberté à 12 ans, règles régulières. Entre 16 et 17 ans, se plaint d'élancements dans les seins et commence à grossir.

Elle se marie à 21 ans, ni enfant, ni fausse couche. Mais, à plusieurs reprises, des ménorrhagies et des métrorrhagies. Depuis la suspension des règles, la malade grossit beaucoup.

Elle se présente, en effet, avec une figure bouffie, jaunâtre et en pleine lune. Le nez, le pourtour du nez et la lèvre supérieure sont luisants, indurés; la peau est adhérente au squelette, froide, et prend l'aspect sclérodermique.

A l'examen gynécologique, rien d'anormal.

Comme symptômes thyroïdiens, nous trouvons à la fois presque tous les signes du myxoedème fruste, et presque toutes les réactions hyperthyroïdiennes :

1° Elle est d'une lassitude extrême qui l'attriste. Les pieds, et les jambes jusqu'aux genoux, sont refroidis constamment, tandis que les membres supérieurs et le tronc sont dans un continuel état de transpiration. La nuit, elle est secouée de frissons et souffre de douleurs rhumathoïdes dans la nuque et d'une rachialgie intense.

Elle fit *trois dentitions successives*. C'est le dentiste qui le lui a fait remarquer en lui citant le fait comme extraordinaire. Et l'on aurait dû arracher la deuxième dentition de lait pour faire place aux dents adultes.

Les téguments sont infiltrés et durs.

Les mains sont gonflées, rouges, chaudes et transpirantes, les ongles se cassent très facilement.

Elle est prise de somnolence après le repas.

2° Les yeux sont un peu saillants, le cou est volumineux, surtout à droite, et légèrement sensible à la pression.

Il grossit depuis six mois environ.

La malade tremble à certaines périodes. Il y a de la pollakyurie et de la polyurie.

Depuis quelques mois, elle est très irritable.

Facilement découragée elle se désespère et pleure, pour bientôt s'enthousiasmer et rire.

Elle se plaint d'insomnies, de frayeurs sans cause, d'idées de suicide et d'une telle modification de caractère, qu'elle craint de rendre la vie impossible à son entourage.

11 mars. — Les règles sont revenues au bout de trois jours du traitement thyro-ovarien : 40 grammes d'ovarine par jour et 10 centigrammes de thyroïdine. La malade se sent mieux.

Observation 45 (in thèse Collard-Huard)

Victorine P..., 25 ans, domestique.

Antécédents héréditaires. — Rien de pathologique. Parents bien portants, campagnards normands. Frère et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Rougeole, oreillons vers 8 ans. A partir de cet âge, elle a souvent mal aux yeux et présente de l'œdème du visage.

Symptômes génitaux. — Puberté à 18 ans, pas de dysménorrhée. Les règles sont toujours irrégulières, d'une durée de trois jours. Parfois, elles manquent pendant deux ou trois mois, et l'époque suivante se prolongent pendant six jours, mais ne sont pas beaucoup plus abondantes.

A 23 ans, elle se place comme bonne à Paris et se trouve très fatiguée de son nouveau service, au bout de quelques mois.

Les règles s'arrêtent, le ventre et les seins grossissent et elle éprouve toutes sortes de malaises.

En arrivant dans notre service, décembre 1908, son aspect myxœdémateux nous frappe : les joues sont très rondes, très tendues, d'un rouge cramoisi, tout le visage est large et gonflé. Elle porte tout autour de la bouche des dartres strumeuses. Les paupières sont rouges. Les conjonctives injectées, il y a une photophobie intense. La démarche est lente, les bras boudinés sont écartés du corps.

Symptômes thyroïdiens. — La malade est atteinte de *blépharite et de conjonctivité chroniques*, et lorsqu'elle a mal aux yeux, elle a en même temps le visage œdématié et souffre d'une grande lassitude.

Elle a cessé de grandir à 19 ans. Elle mesure 1 m. 56. Les cheveux sont peu abondants et ont toujours été très courts. Ils

tombent facilement, surtout depuis cette dernière période de fatigue.

Elle porte le « signe du sourcil » d'Hertoghe : raréfaction du tiers externe.

L'anorexie est très marquée.

Les mains sont chaudes et moites.

La malade transpire et s'énerve pour un rien.

Actuellement, elle s'ennuie, pleure dès qu'elle est seule, éprouve une lassitude insurmontable, et s'accuse de manquer de courage.

Elle devient lente, maladroite même. Sa mémoire s'affaiblit.

Elle a beaucoup grossi ces mois derniers, pèse 78 kgr. 500.

Le corps thyroïde est difficile à palper à cause du gonflement œdémateux du cou.

On lui fait prendre deux tablettes de thyroïdine de 0 gr. 10 par jour.

Le troisième jour, les menstrues se rétablissent alors qu'il y avait trois mois qu'elles étaient supprimées.

L'appétit revient ensuite, le visage se nettoie de ses dartres et de quelques boutons d'herpès.

La conjonctivité guérit peu à peu.

Au bout de huit jours de traitement, elle avait maigri de 15 livres et se trouvait très améliorée. On ne lui donne plus alors qu'une tablette de thyroïdine par jour.

La semaine suivante surviennent des palpitations et du tremblement.

On arrête la médication quelques jours.

La malade retourne alors dans son pays, continue à prendre de temps à autre quelques tablettes de thyroïdine et se rétablit complètement.

Observation 46 (in thèse Collard-Huard)

Juillet 1910. — Jeanne O..., ménagère, âgée de 22 ans, mesure 1 m. 47.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort alcoolique, la mère a eu 11 enfants dont 7 sont morts en bas âge et elle-même mourut au retour d'âge.

Antécédents personnels. — Notre malade est la neuvième enfant sur les 11. A 10 ans, elle a eu les oreillons. A 15 ans, elle fut placée comme bonne à Paris et se trouva très surmenée. Elle était toujours enrhumée.

Symptômes génitaux. — Jeanne O... est réglée tardivement à 17 ans. Elle est obligée de garder le lit pendant deux mois, tellement elle se trouve fatiguée. Mais comme la malade s'explique mal, nous n'élucidons pas ce qui s'est passé à ce moment-là.

D'emblée, les règles sont irrégulières ; elles viennent d'abord tous les quinze jours et avec abondance, s'accompagnant de frissons et d'étourdissements.

A 17 ans 1/2, elle se marie. Pendant six mois, elle a des ménorragies et une abondance leucorrhée.

On lui dit qu'elle a une métrite et qu'il lui faut un curettage. Le curettage a lieu en 1908 au moins de juillet.

Les règles ne reviennent plus. La malade devient rapidement obèse, et tous les signes de myxœdème fruste apparaissent.

Nous voyons la malade en juillet 1910. Elle a l'air vieillot et hébété. La figure est en pleine lune avec des pommettes cramoisies. Les bras sont boudinés, tout le corps est comme empâté et les mouvements sont lents.

Il y a des pseudo-lipomes sus-claviculaires ; les paupières retombent sur les yeux, les mains sont courtes, molles, bleues

et moites; les ongles sont normaux. Les dents sont belles et au complet. Les cheveux sont très courts et très secs. Ils tombent depuis la disparition des époques, les aisselles et le pubis sont presque glabres.

La peau du corps est marbrée et sèche.

Le menton est couvert de boutons d'acné depuis le curettage. Elle est très frileuse, frissonne tous les soirs, et le matin ne peut pas « se mettre en train ».

Son poids qui était de 110 livres avant le curettage est actuellement de 160 livres.

Mensuellement, elle éprouve des nausées, des troubles de la voix, elle est même parfois complètement aphone et en même temps elle a des bouffées de chaleur, de la dyspnée à la marche, des brouillards devant les yeux et une transpiration des mains telle qu'elle ne peut pas coudre.

Ni migraine, ni céphalée.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible.

On donne de l'extrait thyroïdien à la dose de 10 centigrammes par jour et de l'extrait ovarien à la dose de 40 centigrammes par jour pour deux mois. Amélioration.

Toutes ces observations sont comparables. Les symptômes du myxœdème sont associés aux troubles génitaux. Mais les troubles de l'appétit, d'une part, les troubles oculaires d'autre part, l'asthénie enfin, viennent compliquer les faits. Si bien qu'il nous paraît légitime de porter le diagnostic de syndrome plusiglandulaire, et ceci d'autant mieux que les observations n'ont été prises qu'à un point de vue restreint. Un examen plus complet aurait sans doute révélé des symptômes d'altérations endocrines variées.

QUATRIÈME FORME

Cette forme est caractérisée par les *déformations acromégaliques;* c'est celle qui a été décrite par MM. Rénon, A. Delille et R. Monnier-Vinard chez une femme. Nous en avons retrouvé quelques observations concernant des hommes.

Dans les antécédents des malades, il existe encore des symptômes d'insuffisance génitale ; les règles sont irrégulières accompagnées de douleurs migraineuses, ou bien encore l'appétit génital s'est éveillé tard ; cependant, plusieurs de nos malades ont eu des enfants.

Le début peut être lent ; c'est au moment de la ménopause ou après un accouchement que surviennent les premiers signes : palpitations, asthénie, fatigue rapide. En même temps, apparaissent des troubles digestifs ; rarement on observe de la boulimie, le plus souvent de l'anorexie. La constipation est habituelle. Les malades engraissent d'une manière anormale ; cet embonpoint porte surtout sur les seins, le ventre et les membres ; ce début peut s'accompagner de douleurs vives à forme de névralgies localisées ; la frilosité est souvent signalée.

D'autres fois, le début est brusque, et la scène commence par une céphalée violente accompagnée d'ictus

avec perte de connaissance, vomissements incoercibles; ce début brusque peut enfin être moins dramatique; c'est à une polydypsie, à une polyurie sans causes accompagnées d'une céphalée diffuse et de troubles oculaires que les malades rattachent le début de leurs accidents.

A la période d'état l'aspect du malade est caractéristique : la tête quoique déformée est petite, le crâne est en pointe; le facies est hébété ou anxieux; les machoires sont proéminentes, la langue est sèche, parfois hypertrophiée; les dents s'écartent, surtout les dernières molaires; la saillie du nez est accusée; le cou est court, gros; il est possible d'y sentir des altérations du corps thyroïde. Les mains augmentent de volume; les femmes sont obligées de changer de dé; les pieds sont plus gros; les malades sont obligés d'augmenter la pointure de leurs chaussures; les extrémités sont froides, cyanosées, la peau qui les recouvre est en général humide, blanche, d'aspect cireux. Il y a disproportion nette entre la longueur du tronc et celle des membres; on trouve des bourrelets adipeux, surtout appréciables dans la moitié inférieure du corps (bourrelet sus-malléolaire). Les seins sont hypertrophiés, mais c'est une hypertrophie de tissu graisseux; le mamelon reste infantile, l'aréole est à peine visible.

Sur le thorax, la peau est sèche et squameuse.

Le système pileux sans présenter des altérations aussi marquées que dans les formes précédentes est cependant fort au-dessous de la moyenne, mais les cheveux, les sourcils ainsi que les ongles sont en général respectés. Seuls les poils du corps (aisselles, pubis) sont diminués.

Signalons enfin une hyperpigmentation possible en

général localisée à la face, survenant seulement à la période terminale.

L'aspect est très différent dans cette forme suivant que le syndrôme survient chez les enfants ou chez les adultes et c'est le moment de rappeler la conception du professeur Brissaud : les lésions de l'hypophyse survenant dans l'enfance produisent le gigantisme, chez l'adulte, elles produisent l'acromégalie.

Les signes fonctionnels sont toujours prononcés. Ils se rattachent aux signes que produirait une tumeur cérébrale localisée dans la région de l'hypophyse. La céphalée est intense, fronto-orbitaire, pariétale ; elle est continue avec des paroxysmes.

Les douleurs articulaires et musculaires sont fréquentes ; elles peuvent survenir spontanément siégeant alors dans la continuité des membres ; elles sont provoquées par les mouvements, et tel malade pouvait à peine soulever et plier les jambes dans son lit à cause de la douleur. Cependant l'hypoesthésie est remarquable, et il est fréquent, au niveau des régions infiltrées de graisse, de noter à la fois des douleurs déterminées par la pression et de la diminution de la sensibilité au toucher, à la chaleur, à la piqûre.

Les bouffées de chaleur du début persistent longtemps ; elles peuvent augmenter d'intensité à époques fixes rappelant les époques menstruelles. Elles s'accompagnent de congestion de la face avec sudation et sensation de froid consécutive ; cependant les symptômes nerveux sont constants et se rapprochent de ceux que nous avons déjà décrits : c'est l'asthénie, l'émotivité, le changement d'humeur survenant sans cause ; l'intelligence est conservée, mais les malades répondent aux questions de mau-

vaise grâce et la moindre fatigue qu'on leur impose détermine chez eux un mutisme obstiné.

Le sommeil est très agité ; l'insomnie peut être prononcée et prolongée ; les cauchemars sont fréquents.

La voix est grave, puissante ; elle tend chez les femmes à prendre le type masculin.

Les troubles de l'appareil digestif sont toujours très marqués ; s'il est des cas où il existe de la boulimie au début, c'est l'anorexie qui domine bientôt ; elle devient quelquefois assez prononcée pour déterminer un amaigrissement rapide, d'autant plus que les vomissements sont fréquents, prenant parfois le type des vomissements incoercibles ; la constipation est de règle.

La quantité des urines est augmentée, 1.500 grammes à 3 et 4 litres ; on ne trouve ni sucre (1), ni albumine, mais toutes les fois que l'examen chimique complet a été fait, on a trouvé une diminution de la proportion de l'urée, des phosphates et des chlorures.

Les troubles génitaux sont moins marqués que dans les formes précédentes ; cependant, dans presque toutes les observations, on signale des troubles menstruels, des règles douloureuses. Chez l'homme l'appareil génital a le plus souvent une apparence normale ; la verge et les testicules ont leur volume habituel. Seule l'insuffisance diastématique est généralement signalée ; l'appétit génital est très diminué jusqu'à l'anaphrodisie totale.

1. Rappelons à ce sujet que dans une communication récente à la Société de biologie, MM. Claude et Baudouin ont montré que la glycosurie hypophysaire ne se produisait qu'après un repas d'épreuve, et seulement après injection d'extrait total ou du lobe postérieur (*Soc. de biol.*, juin 1911).

Les altérations de la vue sont constantes ; c'est le strabisme interne, l'affaiblissement de l'acuité visuelle, l'augmentation de volume du globe oculaire qui devient douloureux ; les cas où on a signalé le signe d'Argyll Robertson n'ont d'intérêt qu'en raison du problème étiologique qui permet de rattacher ces cas à des lésions syphilitiques probables.

C'est dans la forme suivante que nous verrons ces troubles de la vue s'accentuer ; hémianopsie bitemporale, réaction hémiopique de Wernicke (impossibilité dans un champ visuel de provoquer des réactions pupillaires par une excitation quelle qu'elle soit), phénomène de la vision oscillante d'Oppenheim. Tous ces troubles s'accompagnent mais plus rarement de signes qu'il est possible de mettre en évidence par l'examen du fond de l'œil : congestion localisée, œdème de la papille ; ils sont en rapport avec la présence d'une tumeur, de volume déjà notable dans la région hypophysaire.

L'ouïe et l'odorat ne présentent en général pas d'altérations.

La pression artérielle est augmentée : 18, 19 au Potain ; 140 de pression maxima, 110 de pression minima au Pachon. Le pouls est normal, peut être ralenti.

Signalons enfin la diminution de la force musculaire sans paralysie, l'exagération des réflexes pouvant s'accompagner d'une ébauche de trépidation épileptoïde.

A la radiographie, on peut voir un élargissement de la selle turcique, et une augmentation de volume des sinus frontaux.

Évolution. — L'évolution est progressive ; les signes de tumeur cérébrale s'exagèrent mais l'aspect du malade change. A l'hypertrophie graisseuse du début, fait place

un amaigrissement intense ; la peau du ventre et des membres trop large pour les muscles sous-jacents, se laisse soulever.

Au visage, les yeux sont excavés, entourés d'une zone hyperpigmentée ; il est d'ailleurs fréquent de noter de la mélanodermie de la face et du cou. Cet état accompagné de l'exagération des rides normales et de la présence de ces ride fines que nous avons décrites avec la première forme, donne aux malades un aspect caractéristique.

Cependant, les troubles digestifs de plus en plus marqués (anorexie et vomissements) déterminent un état de cachexie rapide, et les malades s'éteignent insensiblement, ne réagissant plus à aucune médication à moins que ne survienne un épisode aigu, maladie infectieuse, phénomènes cérébraux dus au développement de la tumeur hypophysaire, qui hâte la terminaison.

OBSERVATIONS DE LA QUATRIÈME FORME

Observation 48 (par MM. Louis Renon, Arthur Delille et Monier-Vinard)

Angèle B..., âgée de 16 ans 1/2, est amenée à la Pitié par ses parents, à cause des modifications considérables et constamment progressives qu'ils ne cessent de constater dans l'état physique de leur enfant. La malade présente depuis quatre ans, outre des troubles oculaires graves et de violentes crises céphalalgiques, un très grand accroissement de sa taille et de son poids.

Antécédents héréditaires. — Le père et la mère sont bien portants. Les grands-parents sont morts à un âge très avancé. La malade a deux frères et une sœur en excellente santé.

On ne trouve dans la famille aucune taille élevée. Voici d'ailleurs les mensurations que l'on nous a indiquées.

Père : taille, 1 m. 67 ; poids, 82 kilogrammes.

Mère : taille, 1 m. 55 ; poids, 50 kilogrammes.

Frère (23 ans) : taille, 1 m. 63.

Sœur (19 ans) : taille, 1 m. 55.

Frère (10 ans), relativement chétif, d'une taille plutôt inférieure à la normale.

Antécédents personnels. — La malade est née à terme, en état de mort apparente. On ne l'a pas pesée à la naissance, mais elle était, dit la mère, grosse et robuste, comme ses deux frères et sa sœur.

A l'âge de 4 ans apparut un strabisme intense de l'œil droit ; à sept ans, *survint une rougeole bénigne.*

Pendant toute son enfance et jusqu'à 12 ans, la malade eut la taille et le poids d'un enfant normal de son âge.

Histoire de la maladie actuelle. — Dans les premiers jours de janvier 1904, l'enfant qui avait alors 12 ans environ, fut prise brusquement et sans cause appréciable de maux de tête très violents, avec perte de connaissance à peu près complète. La céphalée était accompagnée de vomissements très fréquents se produisant sans effort, soit spontanément, soit à l'occasion de tout essai d'alimentation, et résistant à toute thérapeutique. Au bout d'une semaine, tous ces symptômes s'atténuèrent, mais l'enfant ne revint pas à l'état normal. Elle présenta des malaises variés et des troubles fonctionnels multiples : *fréquentes envies de vomir, constipation opiniâtre,* pendant un an, *céphalée légère, presque continue, avec exacerbations à caractère migraineux, sensation de froid aux pieds très accentuée.* Loin d'être diminuée, l'appétit était nettement augmenté. Au mois de février, la vue de l'œil droit commença à s'affaiblir d'une manière lente, mais progressive ; cet œil présentait déjà du strabisme interne depuis l'âge de quatre ans. *Enfin, dès les premiers mois de 1904, les parents remarquèrent que la taille de leur enfant s'accroissait d'une façon anormale ;* les vêtements et les chaussures devenaient rapidement trop courts. En outre, le *pannicule adipeux du tronc se développait d'une façon excessive,* surtout au niveau de l'abdomen. L'intelligence restait intacte, mais, à certains moments et sans motif spécial, la malade avait de véritables accès d'idées noires.

En mai 1904, dans l'espoir de remédier aux troubles visuels, les parents amenèrent leur enfant aux Quinze-Vingts pour la faire opérer de son strabisme interne de l'œil droit. L'intervention chirurgicale rétablit la direction normale de l'axe oculaire.

Pendant les dix mois suivants, la correction resta parfaite ; puis il survint du strabisme externe. Cependant, l'acuité visuelle de l'œil droit continuait à baisser ; les petits caractères d'imprimerie ne pouvaient plus être distingués. Cet affaiblissement progressif de la vue, ainsi que l'accentuation et l'augmentation de *fréquence des crises céphalalgiques*, obligèrent les parents à retirer leur enfant de l'école. Ces crises céphalalgiques avaient et ont encore les caractères suivants: la douleur siège dans les régions fronto-orbitaires et surtout dans la région fronto-orbitaire droite ; elle consiste en une sensation de tension violente. L'œil droit est douloureux, ne peut être maintenu ouvert et, subjectivement du moins, paraît augmenter de volume. Des vomissements faciles, en jet de fusée, se produisent plus ou moins vite et, dès leur apparition, la douleur frontale s'atténue.

La taille et le poids continuèrent à progresser régulièrement : on aurait constaté chaque fois une augmentation d'un kilogramme. L'appétit restait considérable, la constipation n'était pas rare. *L'aménorrhée* resta toujours absolue. A partir de 1906, la malade présenta fréquemment des *douleurs lombo-abdominales* plus ou moins vives, surtout localisées dans les zones ovariennes ; elle eut parfois des pertes blanches peu abondantes et indolores. En 1907, elle éprouva des picotements désagréables au niveau des seins. Ajoutons que *la sensation de froid aux pieds persistait* et que la malade avait assez souvent *des bouffées de chaleur avec congestion de la face* et crises de sudation consécutive.

En juin 1908. — Le Dr Prioleau (de Brives) qui observait cette enfant depuis le début des accidents, prescrivit de la thyroïdine. La malade aurait pris pendant les mois de juin, juillet et août, 150 doses de 0 gr. 07 de thyroïdine. Cette médication n'amena aucune modification. Le Dr Chabenat, en octobre 1908, montra la malade à M. Pissavy ; ce dernier fit le diagnostic

d'insuffisance ovaro-hypophysaire. La malade prit chaque jour 0 gr. 60 de poudre totale d'ovaire le matin et 0 gr. 30 de poudre totale d'hypophyse le soir. Au bout de huit jours survinrent soudainement des accidents comparables à ceux qui éclatèrent à l'âge de 12 ans : céphalée violente, vomissements, torpeur (la malade était comme une morte), sudation de la face. Quand le Dr Chabenat arriva quelques heures plus tard, cet accès avait pris fin. La mère de la malade aurait remarqué que, pendant les huit jours de ce traitement, les douleurs lombo abdominales étaient moins fortes.

Mensurations. — La tête a un volume normal ; les os propres du nez sont petits et paraissent atrophiés. Le diamètre bi-malaire est considérable, mais la saillie des os malaires est dissimulée par les joues, qui sont épaisses. Le cou est court.

Il y a disproportion entre la longueur du tronc et celle des membres. L'envergure a 1 m. 80, et les membres inférieurs ont 1 m. 30 de longueur pour une taille totale de 1 m. 68. Le bras et l'avant-bras gauches ont une circonférence un peu inférieure à celle du bras et de l'avant-bras droits. Le volume de l'ensemble de la main droite est supérieur à celui de la main gauche. Le médius droit a 9 cent. 7 de long et le gauche 9 centimètres. Notons aussi que la hanche droite est un peu plus forte que la gauche et enfin que la cuisse gauche a 1 centimètre de circonférence de plus que la cuisse droite. Il y a un léger degré de cyphose ; enfin, on constate un *genu valgum* double peu accentué.

Le pannicule adipeux est réparti inégalement. La face est ronde, avec des joues bien pleines ; on a un facies en pleine lune. Le cou est relativement moins infiltré de graisse : *la palpation ne permet pas de sentir le corps thyroïde d'une façon appréciable.*

Au niveau du tronc, le tissu graisseux sous-cutané est très abondant ; le ventre est proéminent. *Les seins sont relativement*

peu développés ; le mamelon est presque infantile. Le pannicule adipeux est beaucoup moins épais au niveau de la région lombaire et des fesses. Comme le bassin est étroit et comme les hanches font à peine saillie, la partie inférieure du tronc, vue de dos, a beaucoup plus un aspect masculin qu'un aspect féminin. Les membres supérieurs et les membres inférieurs ont une doublure graisseuse très réduite ; les pieds et les mains sont presque dépourvus de tissu adipeux.

Le pannicule adipeux du tronc a une consistance ferme ; la nappe graisseuse qui, de place en place, a une disposition légèrement lobulée, est, dans son ensemble, homogène, élastique et résistante. La malade accuse une sensibilité douloureuse à la pression, même légère ; un faible choc, un léger pincement provoquent un endolorissement pénible, comparé à celui donné par une contusion ; ce phénomène persiste souvent pendant plusieurs minutes.

Les joues sont fortement colorées. La peau du tronc a une couleur, un aspect et une température normaux ; la peau des membres est sèche et légèrement squameuse. *Les pieds se réchauffent difficilement et la malade accuse à leur niveau une sensation de froid constante.* La sudation en dehors des bouffées de chaleur et des crises céphalalgiques n'est pas perturbée ; elle devient très abondante, surtout au niveau de la face, lorsque la malade souffre de la tête. Les parents ont remarqué qu'à ces moments, l'ensemble des téguments (et particulièrement la peau de la face et des extrémités) prenait une teinte rouge, plus marquée que d'ordinaire.

Depuis seize mois seulement, le pubis et les aisselles présentent des poils, mais ces poils sont d'une abondance sensiblement au-dessus de la moyenne.

Les cheveux sont normaux ; il en est de même des sourcils, des cils, des ongles.

Appareil digestif. — Les arcades dentaires et la voûte palatine ne présentent pas de déformation. La langue est normale, l'appétit est considérable, la digestion est facile. Il n'y a pas de complication depuis plusieurs mois. On ne constate aucune lésion de foie ni de rate.

Appareil respiratoire. — La malade présente de la rhinite atrophique et de la pharyngite atrophique avec sécrétions épaisses. L'amygdale pharyngée est néanmoins légèrement hypertrophiée; il en est de même de l'amygdale linguale.

Le larynx est normal ainsi que les poumons.

Depuis le début de l'affection, la malade éprouve un essoufflement très marqué pendant la marche.

Appareil circulatoire. — Aucun trouble subjectif ni objectif du cœur n'est à noter.

Le pouls oscille entre 75 et 80.

La tension artérielle prise au bras droit avec le sphygmomanomètre de Potain est de 17 à 18. A gauche, une anomalie artérielle empêche de faire cette mensuration d'une manière exacte.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	7.300

Formule leucocytaire : normale.

Valeur globulaire : 1.

Rappelons que la malade a parfois des bouffées de chaleur avec congestion de la face et, consécutivement, des sudations du visage et des extrémités plus ou moins abondantes.

Urines. — La quantité quotidienne des urines est en moyenne de 1.000 à 1.200 grammes. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Système nerveux. — La malade a constamment de la lourdeur cérébrale, lourdeur accrue par la fatigue, la marche, les dépla-

cements brusques. Fréquemment, cette céphalée présente des paroxysmes d'intensité et de durée variables, avec maximum au niveau des régions orbitaires et de la région temporale droite, et irradiations dans les mâchoires. Elle a souvent des nausées, suivies ou non de vomissements, ces vomissements s'effectuant sans effort. Des vertiges surviennent dans les changements brusques de position ou d'attitude et peuvent provoquer la chute.

Le sommeil est normal, sans cauchemars.

La malade est peu instruite, car elle ne fréquente l'école que peu de temps et d'une façon irrégulière, mais elle a une intelligence bien développée. Elle répond très clairement aux questions qu'on lui pose.

Elle supporte patiemment tous ses maux, mais a, de temps à autre, de véritables accès d'idées noires.

L'examen objectif du système nerveux ne révèle aucun symptôme anormal.

Organes des sens. — La malade attire l'attention par le strabisme divergent qu'elle présente à l'œil droit et par la difficulté qu'elle éprouve à distinguer nettement les objets.

M. Chaillous a bien voulu pratiquer un examen complet des yeux de cette malade ; en voici le résultat :

Œil droit en strabisme divergent très marqué ; dans les efforts de convergence, ce strabisme divergent disparaît, mais aussitôt il réapparaît. Le strabisme a les caractères d'un strabisme consécutif à l'amblyopie.

Acuité visuelle : œil droit = 0.

Acuité visuelle : œil gauche = 4/10.

Rétrécissement concentrique irrégulier du champ visuel de l'œil gauche.

Les pupilles sont larges. La pupille droite réagit à peine à la lumière. La pupille gauche réagit un peu mieux, mais, néanmoins, d'une façon très faible.

Fond de l'œil gauche : papille atrophique d'un blanc gris (teinte d'atrophie tabétiaque), à bords très nets. Les vaisseaux ont conservé leur calibre normal. Pas d'œdème, pas de stase papillaire.

Fond de l'œil droit : la papille a le même aspect que la papille gauche, mais elle est plus blanche.

Paralysie des mouvements d'élévation des globes.

L'audition est normale.

Appareil génital. — La malade n'a jamais été réglée. Elle a eu, nous l'avons dit, des pertes blanches indolores et peu abondantes à plusieurs reprises, ainsi que des picotements au niveau des seins. Elle a toujours des douleurs lombo-abdominales, à maximum siégeant dans les zones ovariennes.

Examen radiographique. — M. Infroit a bien voulu radiographier le crâne de notre malade. Il a obtenu un cliché sur lequel il a pu nous montrer que la selle turcique avait une dimension antéro-postérieure de moitié à la dimension normale. Il nous a, d'ailleurs, fait voir plusieurs radiographies de selles turciques normales, et nous avons pu faire aisément la comparaison avec celle de notre malade.

Observation 49 (L. Renon, A. Delille et Monier-Vinard)

M. B..., 36 ans, garçon de bureau, entre à la Pitié le 6 janvier 1909, en raison de troubles multiples : obésité progressive, impuissance, polyurie avec polydypsie, affaiblissement accentué de la mémoire.

Antécédents héréditaires. — Son père et sa mère sont bien portants et de taille moyenne. Un frère est en bonne santé ; une sœur a subi l'amputation du sein.

Antécédents personnels. — Dans le jeune âge, il fut atteint de *rougeole*. Il présenta pendant toute son enfance des engelures

aux mains et aux oreilles, engelures qui disparurent à l'adolescence.

Sa croissance se fit d'une façon normale, mais ses parents remarquèrent que ses mains, ses pieds prenaient des dimensions disproportionnées avec la taille.

A 21 ans, lors du service militaire, il mesurait 1 m. 77 et pesait 66 kilogrammes. Son appétit génital ne s'éveilla que fort tardivement et le premier rapport sexuel n'eut lieu qu'à 26 ans. Jusqu'à cette époque, il n'avait eu que des désirs vagues, accompagnés d'érections rares et incomplètes.

A partir de ce moment, les rapports eurent lieu d'une manière très espacée (tous les trois ou quatre mois) : la rareté des coïts, tenait à l'absence de désirs vénériens.

A 28 ans, *il prend la syphilis* (chancre, roséole, plaques muqueuses).

Deux ans plus tard, ne présentant aucun accident éruptif, il se maria. Trois ans après, un enfant parfaitement sain naquit de ce mariage.

Il y a deux ans, on note l'apparition des troubles dont le malade se plaint actuellement : polydypsie, polyurie, augmentation anormale de poids, céphalée diffuse par accès. Il présenta, en outre, mais temporairement, des troubles oculaires (diplopie diminution de l'acuité visuelle); un ophtalmologiste attribua ces troubles à la syphilis. Il souffrit, à la même époque, de troubles de la mémoire de plus en plus marqués et il dut quitter son emploi. L'anaphrodisie était devenue absolue ; il n'a eu aucun rapport sexuel depuis deux ans.

Etat actuel. — La température est normale et oscille entre 36,8 et 37,2. Le malade répond assez mal aux questions que, d'ailleurs, il ne comprend pas toujours.

Appareil digestif. — L'appétit est normal ; les digestions sont relativement faciles.

La constipation est habituelle ; elle plus accentuée depuis les deux dernières années.

Le malade se plaint continuellement d'une soif vive qu'il ne réussit pas à étancher malgré une absorption continuelle de liquide.

La langue est sèche ; son volume est normal. Les gencives sont rouges et un peu fongueuses. Le malade est atteint de pharyngite chronique. Les arcades dentaires et la voûte palatine ne présentent pas de déformation notable. Une dent de sagesse manque.

Le foie et la rate ont un volume normal.

Appareil respiratoire. — Le malade aurait de l'oppression après une marche un peu prolongée.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont normaux. L'artère radiale présente 72 à 84 pulsations par minute.

La tension au sphygmomanomètre de Potain, est de 18 à 19 centimètres. Au sphygmométroscope d'Amblard, la tension artérielle maxima est de 137 millimètres, la tension minime est de 120, la tension artério-capillaire est de 95.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Hématies.	4.580.000
Globules blancs	6.200
Valeur globulaire.	normale.

Numération qualitative :

Polynucléaires neutrophiles . .	66 °/₀
Polynucléaires eosinophiles . .	1 °/₀
Grands mononucléaires. . . .	8 °/₀
Moyens mononucléaires . . .	9 °/₀
Lymphocytes	16 °/₀

Appareil urinaire. — La quantité des urines émises quotidiennement varie de 3 à 4 litres.

Analyse des urines :

Quantité émise dans les vingt-quatre heures : 3.900 grammes.

Réaction au tournesol : neutre.

Densité : 1,005.

Urée : 3 gr. 803 par litre ; 15 gr. 22 dans les vingt-quatre heures.

Phosphates évalués en PH^3O^5 : 0 gr. 254 par litre ; 1 gr. 38 dans les vingt-quatre heures.

Chlorures : 1 gr. 16 par litre ; 5 gr. 694 dans les vingt-quatre heures.

Dépôt dans l'urine : phosphates insolubles en raison du milieu neutre.

Ni sucre ni albumine.

L'élimination du bleu de méthylène est absolument normale.

Appareil génital. — Les testicules ont un volume normal et ne présentent aucune lésion apparente.

L'anaphrodisie est totale ; il n'y a ni érections ni pertes séminales.

Système nerveux. — Le malade a parfois de la céphalée légère. La mémoire n'a jamais été très fidèle, mais elle a beaucoup diminué depuis deux ans ; aussi, le patient se trouve-t-il dans l'impossibilité d'exercer son métier de garçon de bureau.

Il ne suit qu'avec un intérêt très relatif les conversations des autres malades ; se fâche promptement par ce qu'il interprète mal les questions ; rit sans motif appréciable. Ses voisins de salle ont remarqué son expression habituelle d'ahurissement.

Le sommeil est bon, sans cauchemars.

La sensibilité est normale ; la palpation n'est pas douloureuse ; le malade craint beaucoup le froid.

Les réflexes tendineux et cutanés ne sont pas modifiés.

Organes des sens. — L'acuité visuelle est normale. Les pupilles sont inégales et présentent le signe d'Argyll. Le fond de

l'œil et le champ visuel, examinés par M. le Dr Chaillous, ont leur aspect habituel.

La tête a un volume normal. Le front est fuyant et la partie postéro-supérieure du crâne est nettement « en pointe ». Le massis facial est proéminent. Le nez est long et mince ; les lèvres sont épaisses et éversées, surtout l'inférieure. Les joues sont très chargées de graisse à leur partie inférieure et il y a un double menton très net. Le facies exprime le plus souvent une « hébétude douloureuse », le malade souffrant constamment de la soif.

Le cou est plutôt court. On ne trouve pas le corps thyroïde à la palpation.

Il y a une disproportion très marquée entre la longueur du tronc et celle des membres. L'envergure est de 1 m. 84 et les membres inférieurs ont une longueur de 1 m.08 pour une taille totale de 1 m. 77. Les mains et les pieds sont longs, larges et épais.

Le pannicule adipeux, de développement moyen au niveau du cou, est très épais dans la moitié inférieure du tronc (ventre et région lombaire). La doublure graisseuse des membres, d'importance assez considérable aux bras et aux cuisses, est relativement peu marquée aux avant-bras et aux jambes. La face dorsale des mains est grasse ; par contre, celle des pieds est maigre.

Au niveau du genou droit, se trouve une petite masse lipomateuse, douloureuse à la pression. Notons que le pannicule adipeux offre en presque tous ses points, une consistance molle, rappelant celle des téguments des myxœdémateux.

Les seins sont très développés, nous insistons beaucoup sur ce symptôme.

La peau est sèche, légèrement squameuse. Les mains et les pieds sont froids, mais le malade n'éprouve pas de sensation continue de froid au niveau de ses extrémités.

Les cheveux ont un aspect normal ; les sourcils ont une épaisseur très réduite dans leur moitié externe. La barbe manque ; la moustache est peu fournie. Les poils du pubis ont une abondance plutôt inférieure à la normale ; les poils des aisselles sont très rares. Les ongles sont normaux.

Examen radiographique. — M. Infroit a eu l'obligeance de radiographier le crâne de notre malade. La selle turcique a des dimensions nettement supérieures à la normale ; les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures sont très visibles et ont leur inclinaison habituelle. La paroi du crâne est épaisse ; mais cette épaisseur est inégale et variable. Le sinus frontal est agrandi.

Ponction lombaire. — On obtient un liquide clair, ne donnant pas de culot à la centrifugation.

L'examen cytologique révèle la présence de 6 à 20 lymphocites par champ d'immersion, ainsi que celle de grands monocluéaires et de grandes cellules en voie de destruction.

Observation 50 (de M. Maranon)

Le malade est âgé de 26 ans, c'est un laboureur de la province de Madrid ; dans l'enfance on note une rougeole ; il s'adonne au vin, le père est mort de ramollissement cérébral. L'alcoolisme était probable.

C'est vers 15 ans que les troubles ont commencé à se manifester. Les organes génitaux qui s'étaient développés normalement subissent un arrêt de croissance et le sujet commence à grandir d'une façon anormale. A partir de cet âge, le malade n'éprouve aucun besoin sexuel. Il tousse depuis quatre ans, et voilà trois ans qu'il a commencé à ressentir de la fatigue d'une façon d'abord intermittente, et puis presque continue. Il est devenu très brun, la région lombaire était douloureuse, il est entré l'année dernière à la clinique de San-Carlos.

Etat actuel. — Taille : 1 m. 78 (l'auteur fait remarquer que cette taille est remarquable par rapport à celle de l'entourage).

Le thorax est large, évasé à la partie supérieure, la clavicule longue et saillante, les bras sont longs, les jambes très longues par rapport à la hauteur du corps (0,90 du périnée au bord interne du pied). La tête est petite, les oreilles sont celles d'un enfant. Il y a du prognatisme de la mâchoire inférieure. Les mains sont grandes et les doigts longs. La distance de la ligne articulaire du poignet à l'extrémité de l'index : 0,25.

La peau est bronzée, plus particulièrement sur la figure, les organes génitaux et les aisselles ; des taches caractéristiques existent sur les lèvres et la face interne des joues. Les organes génitaux ont l'aspect de ceux d'un enfant de 14 à 16 ans. La palpation des testicules fait apprécier la grosseur des glandes génitales à peine grosses comme une noisette. Le malade est imberbe, le pubis, les aisselles sont dépourvus de poils. Il existe des maux de tête, des vomissements, il n'y a pas de constipation, les urines sont abondantes et il y a de la pollakyurie.

Les pieds et les mains sont froids, le malade est d'une frilisité extrême et il se plaint de sueurs constantes, l'asthénie est actuellement extrêmement marquée. Le malade est apathique, triste et se déplace à peine. On ne perçoit pas le côté droit du corps thyroïde. La tension artérielle est normale. A l'auscultation, il y a une diminution accentuée du murmure vésiculaire droit. Cette lésion pulmonaire paraît avoir diminué depuis le dernier examen.

Le malade a été suivi par M. Maranon et il a été constaté une rétrocession presque complète des symptômes pulmonaires. Les symptômes d'insuffisance polyglandulaire persistent. Il existe encore de la pollakyurie et de la polyurie. D'ailleurs, le traitement par l'adrénaline, associé au traitement thyroïdien, paraît donner un certain succès.

L'examen oculaire a montré de la choroïdite du fond de l'œil

gauche. L'examen radiographique qui a été pratiqué, a montré une selle turcique peu ou pas augmentée de volume, d'ailleurs, on ne peut vraiment considérer le malade comme un acromégalique, il lui en manque de nombreux caractères. Les os de la boîte cranienne ne sont pas épaissis. Il n'y a pas d'augmentation de la cavité du crâne. La dentition n'a pas varié. Il y a augmentation de volume du maxillaire inférieur et des os de la face. Les os des doigts sont épais, les os des genoux et les extrémités inférieures des fémurs très gros.

Observation 51

Signalons encore comme appartenant à cette forme l'observation d'une malade, publiée par Magalhaès Lémos, concernant un géant de 32 ans, qui présente en même temps qu'un syndrome génital incomplet une asthénie et un psychisme infantile.

Observation 52

Une observation de MM. Léopold Lévy et Henri de Rothschild publiée dans la thèse de M. A. Delille, qui se rapporte à un malade présentant à la fois des lésions acromégaliques et des troubles qu'il est permis de rattacher à une insuffisance ou plutôt à un dysfonctionnement thyro-génital.

Observation 53

Une observation personnelle d'une malade de 21 ans qui présentait des signes de péricardite avec symphise d'origine bacillaire qui déterminèrent la mort ; elle avait l'aspect à la fois gigantesque et acromégalique (déformations des pieds et des

mains sans altérations notables de la face ni hypertrophie de la langue). Cette malade qui n'a jamais été bien réglée a eu pendant son séjour à l'hôpital Beaujon une interruption de règles de trois mois. Les symptômes qu'elle a pu présenter du côté du cœur, de l'appareil respiratoire et de l'appareil urinaire, participent sans doute à la fois de sa péricardite très manifeste et de l'état d'insuffisance pluriglandulaire peu accuté, sans qu'il soit possible de faire le départ entre ce qui appartient à chaque affection.

Dans une observation publiée par notre collègue Mossé à la Société de neurologie en mai 1911, les lésions sont encore moins marquées. Il s'agit d'un homme de grande taille et de plus grande envergure encore, aux extrémités énormes ; le sinus frontal atteint des proportions considérables.

Il existe quelques troubles oculaires, de la céphalée.

Le caractère est puéril. Le jugement et l'idéation sont restreints. Les organes génitaux sont normaux et leurs fonctions sont conservées. On ne peut donc porter le diagnostic d'infantilisme. Il manque bien des signes pour en faire un acromégalique. Enfin, l'affection a été congénitale, ce qui n'est pas le fait de l'acromégalie ; le malade n'est pas un géant. Si bien que Mossé conclut à des déformations acromégaloïdes tout en émettant timidement l'hypothèse d'une insuffisance pluriglandulaire.

Sans doute le syndrome n'est qu'ébauché. L'observation n'en est que plus intéressante. Elle constitue le premier terme d'une série dont le dernier serait l'acromégalique tel qu'il a été décrit par M. P. Marie.

C'est à cette forme que se rattachent les faits observés par d'Orsay Hecht, Bertolotti, Azoumanoff.

CINQUIÈME FORME

Elle est caractérisée par l'*hypertrophie énorme et diffuse du tissu graisseux*, et par l'altération des organes génitaux.

On connaît depuis longtemps l'influence du corps pituitaire sur la production de l'obésité. Mohr signale le fait en 1841, mais c'est à Frœlich que revient l'honneur d'avoir montré exactement les rapports qui unissent les lésions hypophysaires et la dystrophie graisseuse.

Cette altération isolée sous le nom de syndrome de Frœlich Bartels a d'abord été rapporté uniquement aux lésions de l'hypophyse. M. Launois et son élève Cléret ont bien mis en évidence l'association des troubles génitaux et décrivent le syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire.

On en trouvera de nombreuses observations, d'abord dans l'article de M. Launois de la *Gazette des Hôpitaux* (1910), d'autres encore dans la thèse de son élève Grahaut ; nous ne citerons que les plus caractéristiques d'entre elles en y ajoutant quelques observations trouvées dans la littérature.

Quelle que soit la cause de cette hypertrophie graisseuse, que ce soit par ralentissement de la nutrition, par suite d'une modification dans l'apport de l'oxygène, par

troubles bulbaires, après des désordres digestifs, génitaux, après des infections ou des intoxications, l'obésité est totale, aussi bien superficielle que profonde.

Superficielle elle envahit le cou, y forme des collerettes ; à la face, au menton, elle forme des étages ; les seins sont très hypertrophiés, mais la glande au contraire de ce que l'on pourrait supposer est plutôt atrophiée et il ne reste que quelques rares éléments au milieu d'une masse de graisse. L'aréole est à peine visible, le mamelon est atrophié.

Le revètement cutané « capitonné de graisse » pend en tablier au-devant du pubis où le tissu adipeux s'accumule souvent, cachant alors les organes génitaux. Les hanches, les fesses deviennent énormes. Les membres inférieurs, très élargis à leur racine ; les cuisses sont transformées en colonnes à extrémité supérieure évasée. Cette polysarcie se produit très rapidement (c'est un signe d'adiposité hypophysaire) il n'est pas rare que les téguments tout entiers soient sillonnés de vergetures blanches ou violacées, parallèles ou rayonnées.

Si la graisse envahit la peau, elle ne respecte pas les tissus profonds ; elle s'emmagasine dans le médiastin, provoque des troubles de circulation veineuse qui peuvent s'accompagner d'un état cyanotique de la région supérieure du corps. Le péritoine est surchargé de graisse.

Les téguments sont pâles, blancs, froids au toucher; la peau ne glisse pas sur les plans sous-jacents ; on peut sentir des pelótons adipeux hypertrophiés dans l'épiderme ; la pression du doigt ne détermine pas la présence de godets.

Les modifications de *l'appareil génital* varient sui-

vant l'âge auquel apparaît le syndrome. Chez les sujets jeunes, il y a permanence de l'aspect infantile, étant donnée l'infiltration graisseuse du pubis, l'absence des poils, la région génitale prend chez l'homme l'aspect féminin.

Le syndrome survient-il à la puberté, les testicules restent petits, les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas ou demeurent peu marqués. C'est à la fois la frigidité et l'impuissance.

Chez les jeunes filles il peut y avoir de l'aménorrhée absolue ; les femmes atteintes présentent une ménopause précoce.

En dehors de cette hypertrophie graisseuse, les malades ressemblent au point de vue fonctionnel à ceux dont nous avons décrit les signes dans la forme précédente. L'évolution est la même ; on peut dire que la polysarcie est en général plus bénigne que le syndrome caractérisé par les déformations gigantesques et acromégaliques qui s'accompagnent d'une maigreur excessive.

Il n'est pas rare de voir les deux états se succéder et dans ce cas, le début est marqué par l'hypertrophie graisseuse, puis apparaissent les déformations acromégaliques.

Ces deux formes ont donc de nombreux points communs.

Steinhaus présentait en 1897 à la Société de Médecine de Varsovie une jeune fille atteinte d'acromégalie typique, par ailleurs très obèse.

Schlesinger chez un myxœdémateux voit bientôt le syndrome clinique se modifier. L'acromégalie apparaît avec obésité généralisée. Citons encore — et nous pourrions multiplier les exemples — une observation de Fis-

cher concernant une jeune fille de seize ans, acromégalique et obèse. Plus récemment d'ailleurs, MM. Rénon, A. Delille et Monnier-Vinard en ont publié une observation caractéristique.

Tous ces faits nous montrent la fréquence des formes de transition, qui vont servir de trait d'union à nos observations. Ces formes de transition touchent habituellement des individus dont l'histoire est très complexe. Tel est le cas de certaines observations publiées dans la thèse de Gallais. Les observations personnelles de l'auteur rappellent par de nombreux points, les faits publiés par Froëlich et par M. Launois.

Une de ses malades (obs. XII) dont les antécédents héréditaires et personnels ne présentent rien de remarquable, si ce n'est une chorée mal caractérisée qui persista pendant trois ans, a été réglée à 13 ans. Un an après, les règles deviennent irrégulières et douloureuses. Cependant elle se porte très bien, elle est très vigoureuse. Mais son caractère tend à changer: elle a des inquiétudes morales, des crises d'angoisse, des insomnies. Certains signes de déviation sexuelle qui datent de quelque temps s'exagèrent à ce moment et lui attirent des ennuis. Le nervosisme s'accentue, l'adiposité augmente, et les règles disparaissent complètement.

En 1900 (19 ans) les poils tombent puis repoussent d'une manière insolite. A partir de ce moment, l'hypersthénie musculaire et l'érétisme génital font place à une asthénie progressive et rapide. Les téguments prennent une teinte grisâtre. Il existe des vergetures très prononcées.

Ce qui frappe, au moment de l'examen, c'est que la malade donne autant l'impression d'un homme que

d'une femme. Le menton est recouvert d'une véritable barbe noire qui se prolonge sur les joues, et la lèvre supérieure est ornée d'une moustache noire. Le facies est épais, rouge, bouffi, les traits sont masculins. Les glandes mammaires sont atrophiées. Cette femme reste confinée au lit, car elle ne peut pas se remuer à cause de son poids. L'adiposité est formidable, s'accompagne de larges vergetures rougeâtres disposées de façon régulière et radiée au niveau des mamelles et des régions axillaires, de la paroi inférieure de l'abdomen, et de la région lombo-sacrée.

La face dorsale des mains et des avant-bras présente une pigmentation grisâtre.

L'examen de différents appareils ne révèle pas d'altérations notables, si ce n'est une légère hypotension. Les organes génitaux paraissent normaux.

Les phénomènes nerveux et mentaux occupent une place de premier ordre. Ils sont caractérisés par une myasthénie intense qui s'associe à une psychasthénie très marquée. L'idéation est pénible, et l'attention très difficile à fixer ; cependant il n'y a ni troubles de la mémoire, ni perturbation du jugement.

Soumise à la médication surrénale, il paraît y avoir une amélioration notable, mais celle-ci est de courte durée.

Les symptômes prennent bientôt une intensité nouvelle. Une tumeur volumineuse apparaît dans l'hypocondre gauche. L'asthénie est considérable. Les réflexes achilliens et rotuliens sont abolis.

Il existe des troubles oculaires et M. Morax diagnostique une stase papillaire bilatérale. La malade s'amaigrit considérablement, elle devient cachectique: et

deux jours après une élévation de température minime, la mort survient dans une crise de dyspnée.

Comme le dit très bien M. Gallais il est difficile parfois de distinguer par la clinique le « syndrome génito-surrénal » du syndrome adiposo-génital. Or cette observation constitue un cas fort atténué quant aux lésions des organes génitaux externes, surtout si on le compare aux cas de pseudo-hermaphrodisme qui l'encadrent.

Je regrette de n'avoir pas vu la malade mais il me semble que la photographie une fois délivrée de son hypertrichose pour les besoins de la démonstration doit ressembler aux photographies des malades de M. Launois.

Les faits décrits par M. Gallais, les observations publiées par M. Launois qui paraissent si différents ont donc des points cliniques communs puisqu'une même malade peut servir pour établir la réalité des uns et des autres.

OBSERVATIONS DE LA CINQUIÈME FORME

Observation 54 (M. Launois)

Le 15 mars 1908 entrait salle Trousseau hôpital Lariboisière une femme de 33 ans. Remarquable par une dispnée intense, une teinte cyanotique de la face et des mains, une polysarcie considérable.

Son père et un oncle étaient obèses.

Dans l'enfance, elle a eu successivement la rougeole, la scarlatine et une pneumonie. Réglée pour la première fois à 11 ans elle s'est mariée à 16 ans et demi. Une première grossesse s'est normalement terminée deux ans après son mariage et a été suivie d'une fausse couche de quatre mois et demi. A l'âge de 25 ans, un curettage a dû être pratiqué à l'hôpital Saint-Antoine; à 27 ans, ablation d'un fibrôme utérin; à 30 ans, cure radicale de hernie ombilicale. A plusieurs reprises, crises de rhumatismes articulaires aigüs.

Son aspect est remarquable par son embonpoint, d'autant plus que la taille ne mesure que 1 m. 56. Il a débuté à l'âge de 21 ans, a subi des variations plus ou moins grandes ; en 1895, son poids était de 59 kilogrammes ; il augmenta jusqu'en 1904, époque à laquelle il atteignit 117 kilogrammes.

Sa face est large, épanouie, encadrée à sa partie inférieure par un collier adipeux ferme et résistant. Les seins sont tombants sur le ventre et tous deux également hypertrophiés. La paroi abdominale surchargée de graisse s'étale sur les cuisses dans la

position assise et se dispose en forme de tablier dans la station debout.

Nombreuses vergetures allongées, violacées, plutôt en rapport avec les variations de l'adiposité qu'avec les deux grossesses.

Le développement des membres correspond à celui du tronc ; toutefois les mains et les pieds ont conservé leurs dimensions habituelles ; les doigts sont à peine boudinés.

Une coloration violacée répandue sur la face, le cou, la partie supérieure du thorax et les bras donne à la malade un aspect particulier qui rend plus étrange encore la blancheur des sclérotiques et des yeux un peu saillants. Cette teinte cyanotique très marquée au niveau des oreilles, des lèvres, de la langue, des mains, augmente d'intensité à l'occasion d'un mouvement ou d'un effort ; le tégument prend un aspect bleu rougeâtre dans tous les segments précédemment indiqués lorsqu'on prie la malade de s'étendre sur le dos.

Au moment où l'engraissement a apparu, les règles devinrent irrégulières, tantôt très abondantes et persistant pendant une semaine, elle deviennent d'autres fois presque insignifiantes. La moindre contrariété, la plus minime émotion suffisaient pour arrêter l'écoulement menstruel.

L'état mental est très particulier ; très émotive, très loquace, la malade pleure facilement : à sa tristesse passagère succède une gaieté intempestive.

Elle est très dyspnéique ; à l'auscultation, on ne trouve qu'un léger degré de congestion des deux bases.

Le pouls est fréquent (110), les bruits du cœur sont légèrement assourdis mais non soufflants ; tension artérielle 21. Le sang renferme environ cinq millions de globules rouges par millimètre cube et 17.600 globules blancs.

L'appétit est faible, capricieux ; la soif est assez vive ; la diarrhée habituelle.

Les urines très abondantes (2 litres à 2 litres et demi) renferment 13 gr. 8 d'urée et 12 à 13 grammes de chlorure par litre. Ni sucre, ni albumine.

Pendant son séjour à l'hôpital, la malade présente des modifications du caractère fréquentes, véritable puérilisme mental ; fait remarquable elle ne présenta jamais de troubles de la vue. Signalons la réapparition des règles qui durèrent trois jours et des hémoptysies peu abondantes. Mais bientôt la malade commence à maigrir ; l'amaigrissement fait des progrès tous les jours ; en même temps apparaît un délire subcontinu et la mort survient brusquement dans une syncope.

Observation 32 (in thèse Grahaut).

Le malade couché au n° 14 de la salle Lorrain est âgé de 18 ans. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Pas de maladies dans l'enfance. Jusqu'à 17 ans, le malade était de taille moyenne, plutôt maigre, mais les testicules étaient très petits. A 18 ans le malade a eu la fièvre typhoïde et après sa convalescence eut des désirs sexuels qu'il put satisfaire normalement. A 23 ans, il est opéré d'une varicocèle et le malade prétend qu'à partir de ce moment ses désirs sexuels ont disparu complètement et qu'il n'a plus eu d'érections depuis. Dès cette époque il se mit à grandir et à grossir surtout, d'une façon progressive et continue.

L'examen nous montre un homme grand, large et gros, à mamelles tombantes, à abdomen formant table au devant des organes génitaux. On note l'absence de poils au pubis, aux aisselles ; ses testicules ont le volume d'une fève, sa verge est minuscule. On ne sent pas le corps thyroïde à la palpation.

Pas de céphalée, ni de vomissements, ni de troubles visuels.

Malade silencieux, apathique, répondant à peine aux questions qu'on lui pose.

Sa taille est de 1 m. 83, son poids de 119 kilogrammes. La radiographie du crâne a été faite, mais ne dénote pas un élargissement de la selle turcique. Par contre on a pu constater la soudure tardive des épiphyses.

Observation 56 (Parrhon et Golstein).

Ce cas concerne une malade de 19 ans qui ne fut jamais menstruée et qui dès l'âge de 12 ans commença à engraisser anormalement. En mai 1906, elle fut atteinte de véritables crises de sommeil et depuis cette envie irrésistible de dormir ne la quitta plus. La malade s'endormait en travaillant et même sous le lit quand elle nettoyait le plancher. Elle avait des pertes de mémoire et en juin se plaignait de céphalées et de vertiges.

Sa figure est bouffie, anémiée et pâle, un double menton l'encadrait. Pendant son séjour à l'hôpital, la céphalée augmenta d'intensité et les vomissements apparurent. On constata la diminution de son acuité visuelle. Ses crises de somnolence allèrent en s'exagérant à tel point qu'on était obligé de réveiller la malade pour manger. Morte le 25 juin.

A l'autopsie, on trouva une tumeur kystique développée aux dépens de l'hypophyse et occupant la selle turcique. L'utérus était petit. Le pannicule adipeux était très développé et avait une épaisseur de 4 centimètres. La thyroïde était altérée et pesait 25 grammes.

Observation 57 (in thèse Collard-Huard)

Louise P..., âgée de 31 ans, mesure 1 m. 43 et pèse 112 kilogrammes.

C'est le type de l'obèse en quête de régimes pour maigrir.

Elle est pâle. Les joues et le menton forment des replis qui s'étagent sur le cou. Tout le corps est difforme ; les jambes sont très courtes et le ventre tombe en besace sur les cuisses.

Comme antécédents héréditaires, nous apprenons que le père est mort tuberculeux, que la mère est morte d'un cancer, et que, si l'unique sœur est bien portante, le neveu et la nièce sont tuberculeux.

Symptômes génitaux. — Elle a été réglée à treize ans. Un mois sur deux, elle perd beaucoup de sang et les règles durent huit jours. L'époque suivante est douloureuse, dure deux à trois jours et la malade perd à peine. Il y a toujours un retard de quinze jours à trois semaines. Parfois même, les règles se suspendent pendant deux ou trois mois.

A l'âge de trente ans, c'est-à-dire en 1909, elle a des pertes qui durent trois semaines, puis elle devient aménorrhéique. Un an après, pendant une pleurésie (novembre 1910) elle revoit ses règles qui durent huit jours.

Depuis, nouvelle période d'aménorrhée.

Examen gynécologique. — L'utérus est petit, il a été très difficile de le mesurer à l'hystéromètre. Dimensions de la cavité : 4 centimètres et demi. Col en voie d'effacement.

Les dents se déchaussent ; elles remuent sous l'impulsion de la langue. Plusieurs sont tombées ainsi dans le courant de l'année dernière, bien que très saines. Il est facile de se rendre compte de l'ébranlement de deux incisives en les touchant avec les doigts.

La malade souffre constamment du froid. C'est une veritable obèse endogène, à la peau sèche et blafarde. Il y a des pseudo-lipomes à la région cervicale ; les cheveux tombent à poignées, les aisselles et le pubis sont presque glabres.

Elle se plaint aussi de fréquents maux de tête et d'oppression à la marche.

Pression 16,5.

Observation 58 (Frohlich)

Nous avons affaire à un individu bien développé et gras. Le poids de ce garçon de 14 ans est de 54 kilogrammes. En consultant son histoire recueillie à la clinique de Nothnagel, on constata que les premiers signes de l'affection, céphalée et vomissements, étaient apparus deux ans et demi auparavant. Ce n'est qu'après l'apparition de ces symptômes que le patient, qui jusqu'alors avait été assez maigre, a commencé à engraisser rapidement. Les doigts, sauf au niveau des troisièmes phalanges, sont gros, les mains potelées, mais le squelette osseux n'a pas augmenté de volume. La graisse est localisée le plus abondamment dans la peau du tronc, surtout à l'abdomen et au pubis. Là les masses de graisse sont si volumineuses qu'elles bombent fortement autour des organes génitaux. Le pénis qui est normalement développé, apparaît petit au milieu de ces amas de graisse et l'aspect de l'appareil génital rappelle le type féminin. Les testicules, palpables au milieu de la graisse, présentent des caractères infantiles. On trouve de même dans la région mammaire des amas de graisse et de petites nodosités, mais sans sécrétion liquide. Le système pileux axillaire manque ; au pubis, il n'existe que quelques poils. Les cheveux sont durs, courts, clairsemés et tombent continuellement. La peau est sèche, desquamante par endroits. En certaines régions, elle se laisse soulever avec le tissu graisseux sous-jacent sous forme de gros bourrelets. En d'autres points, notamment aux doigts, aux poignets, on a au palper l'impression d'un épaississement du tégument.

Quand je vis le malade en septembre 1904, je pensais à une tumeur de l'hypophyse (il y avait des troubles oculaires carac-

téristiques) liée au myxœdème, mais les altérations habituelles de la peau faisaient défaut, l'intelligence était complète, la thyroïde existait. Cependant bien des signes plaidaient en faveur du myxœdème et, malgré cela, l'adipose restait, au point de vue dystrophique, le symptôme capital.

Sous l'influence du traitement thyroïdien, il se produisit une régression de la céphalée, une amélioration des troubles visuels, et le 27 janvier 1903, l'état paraissait redevenu normal, bien que l'adiposité ait subsisté et que l'appétit sexuel demeurât nul.

L'affection évoluant très lentement et une nouvelle aggravation étant survenue (1907) le malade fut observé par son Eiselsberg.

La radiographie faite chez Holzknecht montra la destruction du corps sphénoïde et de la selle turcique avec conservation des apophyses clinoïdes antérieures.

L'ablation de la tumeur hypophysaire fut pratiquée par von Eiselsberg.

Kyste hématique.

Amélioration.

VUE D'ENSEMBLE

Les observations que nous venons de relater et que nous avons classées en cinq formes différentes peuvent paraître s'accorder peu entre elles. Quoi de plus différent que notre malade a la cirrhose pigmentaire et la polysarcique qui fait l'objet de l'observation I de l'article de M. Launois?

Peut-on concilier et rapprocher cliniquement des types que la clinique nous montre tellement dissemblables?

Certes, car il existe de nombreuses formes de transition qui permettent de rattacher les chaînons en apparence lointains d'une longue série. Les points communs entre les formes 4 et 5 (forme acromégalique, forme graisseuse) sont trop nombreux pour qu'on ne retrouve pas chez les malades des deux catégories des signes appartenant à l'autre. Les femmes obèses photographiées par M. Launois diffèrent des acromégaliques dont parlent MM. Rénon, Arthur Delille et R. Monnier-Vinard. Il suffit de lire les observations pour voir qu'à un moment de leur évolution les deux catégories ont passé par le même stade caractérisé à la fois par des

déformations acromégaliques au début et une hypertrophie graisseuse localisée ou disséminée.

Entre la forme polysarcique et la forme myxœdémateuse (n° 3) se place par exemple l'observation n° 17 de la thèse de Mme Collard-Huard : la figure est en pleine lune, les mains sont petites, les ongles ne tiennent pas, la dentition est mauvaise, mais d'autre part cette femme a une céphalée tenace ; elle engraisse tous les jours ; les seins sont énormes, plus adipeux que glandulaires. Elle mesure 1 m. 42, elle pèse 65 kilogrammes.

Une des observations de M. de Brun, sur l'infantilisme palustre se rapporte à un jeune homme de 17 ans, absolument glabre, d'aspect infantile qui présente, moins l'atrophie de la verge, le syndrome génital au complet. Mais sa peau est noirâtre ; les douleurs musculaires, l'hypotension, l'asthénie augmentent sans cesse et le malade meurt cachectique : il présente donc des signes que l'on peut aussi bien rattacher à notre troisième forme qu'à celle qui est caractérisée par des troubles de la pigmentation (forme 2).

Le malade dont l'observation est relatée dans la thèse de Mme Collard-Huard (Obs. 12) se présente avec tous les symptômes de la forme myxœdémateuse, mais elle présente encore maintenant une pigmentation anormale de la face. Pendant une grossesse cette pigmentation bronzée est devenue beaucoup plus prononcée. Malgré la pression artérielle élevée (18 au Potain), elle se rattache par certains côtés à notre deuxième forme.

Hertoghe dans une de ses observations, signale une malade de 39 ans qui a un facies vieillot ; cependant la peau est infiltrée, rouge aux pommettes ; la frilosité est continue ; les poils sont très peu développés ; et cette

observation appartient aussi bien à la première qu'à la troisième forme.

Certains cas participent de plusieurs formes. Gallavardin et Rebattu ont observé un malade qui présentait au complet les signes d'insuffisance génitale ; le système pileux est très altéré, mais la peau est blanche et fine. Enfin, le squelette présente un certain nombre d'altérations ; c'est un individu trop grand pour son âge chez qui certains os sont disproportionnés (tibias, squelette de la main et du pied).

D'ailleurs, ce qui montre encore mieux la parenté qui existe entre tous ces malades, c'est que certains d'entre eux qui peuvent présenter à un moment de leur évolution des signes permettant de les faire entrer dans l'une des formes que nous avons décrites, changent d'aspect soit spontanément, à mesure que leur maladie évolue, soit sous l'influence d'un traitement. Nous avons déjà vu que les sujets qui appartiennent à la forme myxœdémateuse sont en général des sujets jeunes chez qui le syndrome est survenu au moment de la puberté entre 15 et 20 ans ; il semble bien que ce ne soit pas une forme définitive, mais seulement la première étape d'une maladie qui, en évoluant, va se transformer ; nombreux sont dans ces formes, les individus que nous avons vus améliorés par le traitement ; parmi les autres, il en est qui, au bout d'un certain temps, prennent le type vieillot. Il en est qui évoluent différemment : le malade de M. Dalché a une tendance à devenir acromégalique et M. Dalché en 1902 se demande (notion toute nouvelle à cette époque) si le testicule n'intervient pas activement dans la production de l'acromégalité.

Cette évolution peut se faire sous l'influence d'un

traitement intempestif ; ceci ressort nettement d'une observation publiée par MM. Rénon et Delille ; leur malade présentait atténués des signes physiques et fonctionnels du myxœdème consécutifs à la ménopause, associés à des bouffées de chaleur, des palpitations, etc. La médication thyro-ovarienne combinée avait d'abord donné de bons résultats, puis survint une accélération du pouls, du tremblement, des sueurs profuses ; les auteurs substituent alors la médication hypophysaire à la médication précédente ; au bout de peu de temps la langue devient lourde, pâteuse, la céphalée augmente, compliquée de troubles de la vue ; bientôt évoluèrent les signes caractéristiques de l'acromégalie ; la radiographie montre l'élargissement de la selle turcique, et la malade meurt dans un demi-coma avec des vomissements, une céphalée intense et tous les signes d'une tumeur cérébrale.

Que les troubles de dysfonctionnement de l'hypophyse soient secondaires à un état antérieur, qu'ils soient concomitants d'autres troubles des glandes vasculaires sanguines, ils ont tendance, du moment de leur installation, à prendre une importance prépondérante, et si la forme myxœdémateuse est une forme de début, les formes graisseuse et acromégalique sont des formes de terminaison.

Ainsi se trouve démontrée déjà par la clinique la parenté qui existe entre ces différents syndromes ; les formes intermédiaires, leur évolution, les rattachent les uns aux autres. Ici, comme dans toute la pathologie, il n'est pas de division bien tranchée, de cloison absolument étanche. Les aspects cliniques se confondent insensiblement : *natura non facit saltus.*

La réalité de ces syndromes pluriglandulaires peut encore être démontrée d'une autre manière. L'expérimentation très délicate en pareille matière a cependant donné des résultats intéressants. Ancel et Bouin expérimentant sur le testicule et sur l'ovaire ont montré les altérations des autres glandes. Récemment, Livon, après l'hypophysectomie, a pu étudier l'état des organes du chien, et il a trouvé des réactions presque générales du système endocrine. Mais il s'agit là d'expériences très délicates, et de nouveaux faits sont indispensables pour édifier des conclusions. Combien suggestifs sont à ce sujet les examens d'Alquier qui décrit minutieusement l'état des différentes glandes closes après ovariotomie chez une femme opérée depuis plusieurs années. Ici les faits ont la valeur d'une expérience. La simple observation de tous les jours va nous apporter un nouvel argument. Il est remarquable de constater que l'ablation d'un seul élément de cet organisme si complexe qui constitue le système endocrinien, n'est suivi, très souvent, que de troubles minimes. Livon obtient une survie de quelques semaines chez les chiens après l'hypophysectomie, malgré le traumatisme considérable. La castration chez les animaux n'entraîne aucun trouble organique notable. Combien de femmes ont subi depuis longtemps l'ovariotomie double qui ne ressentent aucun trouble, ou même qui voient disparaître après leur opération un certain nombre de malaises, céphalée, bouffées de chaleur, insomnie, sans parler des symptômes locaux.

Nous pensons que dans ces cas il existe des phénomènes de suppléance dans les autres glandes. Celles-ci par leurs réactions empêchent, après une période plus

ou moins longue d'accoutumance, l'apparition des phénomènes morbides. Chez d'autres femmes, au contraire, l'ovariotomie ne va pas sans dommages. L'embonpoint précoce, la nervosité excessive, l'apathie, les bouffées de chaleur, l'altération des traits traduisent la souffrance de l'organisme. Dans ces cas, il y avait sans doute des altérations préexistantes des autres glandes endocrines, à moins qu'une infection, une intoxication endogène ou exogène ne mettent obstacle à ces phénomènes de suppléance indispensables, par l'altération des parenchymes glandulaires.

Chez l'homme, ces faits sont d'observation beaucoup moins courante. Il est rare d'observer des individus longtemps après la castration. Cependant M. Claude nous a rapporté l'histoire suivante qui est particulièrement suggestive. Il s'agit d'un individu fort gaillard, très bien proportionné, qui pendant toute une partie de son existence se rendit coupable des pires méfaits, vagabondage spécial, vol, tous exploits qui lui valurent de nombreux séjours en prison. A la suite d'un accident, ablation d'un testicule. L'activité génitale est bien conservée, cependant notre coquin paraît s'amender. Quelques années plus tard, castration totale. Toutefois on lui laisse un petit segment de testicule, gros comme une noisette, sans communication avec l'extérieur, puisque l'épididyme avait été réséqué.

Voilà un homme qui change du tout au tout. Pas au point de vue morphologique : les caractères sexuels secondaires n'ont pas bougé. La verge reste bien développée quoique inactive, la voix ne change pas. Le système pileux est toujours le même. Mais au point de vue moral. C'est un bon ouvrier, travailleur et éco-

nome, d'un caractère toujours égal, et sans colères, il se sent un tel penchant pour la vie de famille que malgré son infirmité il se marie. La femme qui savait à quoi s'en tenir sur les avantages que cette union lui réservait, déclare que depuis plusieurs années, elle n'a pour ainsi dire pas eu à se plaindre d'un homme qui est pour elle le meilleur des amis. L'ablation des testicules n'a donc été suivie que d'heureux effets. Il a suffi d'une très petite partie de la glande pour amener la conservation d'une sécrétion indispensable au bon fonctionnement des autres organes ; tant que ceux-ci ne seront pas touchés à leur tour la santé pourra rester parfaite.

Nous avons cherché si à côté des signes fournis par la clinique, il n'était pas possible de trouver, à l'aide de différents procédés d'investigation, quelque caractère commun qui permette l'unification d'un groupement formé d'éléments hétérogènes.

L'examen du sang ne nous a donné que des résultats peu intéressants. On observe en général une diminution du nombre des globules rouges. Peut-être la résistance globulaire est-elle un peu diminuée. Mais il faut tenir compte des maladies antérieures concomitantes. Beaucoup de nos sujets par exemple sont des tuberculeux. Comment faire la part de cette affection dans les lésions que nous avons constatées ? Plus intéressantes peut-être les modifications des globules blancs, mais ces recherches sont très difficiles. Nous n'avons pas cherché à apprécier leur résitance. Mais à un point de vue général nous avons fait un certain nombre de recherches sur leur activité.

Inspirés par M. le professeur agrégé Claude nous avons recherché avec notre ami le Dr Villaret à appré-

cier l'activité des leucocytes du tissu conjonctif recueilli dans le liquide d'un vésicatoire. Ce liquide ne contient pas de cantharide et par conséquent, l'activité des leucocytes n'est troublée en rien. Les levures de muguet sont introduites sous la peau dans la bulle. Celle-ci est recouverte d'un verre de montre. Au bout d'un temps déterminé le liquide est recueilli, centrifugé. Le culot est étalé sur lame et il est facile, étant donné le nombre des levures phagocytées, d'établir un pourcentage. C'est une méthode très délicate qui après de longs mois de recherches ne nous donne pas encore pleine satisfaction. Aussi ne pouvons-nous signaler qu'une tendance.

Nous avons fait cet examen sur deux malades, la première fois à la Charité sur le malade dont l'observation a été publiée par M. Dalché, la deuxième fois à l'hôpital Beaujon, chez la jeune fille dont l'observation est rapportée dans la thèse du Dr Fabre. Nous ne donnons pas de chiffres absolus, mais en comparant les résultats avec ceux obtenus chez d'autres sujets sur qui nous opérions en même temps, il nous a semblé que l'activité des leucocytes était très augmentée chez nos deux malades, vis-à-vis des résultats obtenus chez un individu normal. Ces résultats appellent de nouvelles recherches. Nous ne faisons que les signaler.

Ce qu'il faut retenir, c'est que contrairement à ce qu'on observe dans le myxœdème par exemple où le sang est souvent altéré, les méthodes classiques d'investigation ne permettent de déceler aucune altération chez les dystrophiques pluriglandulaires.

Nous y reviendrons à propos du diagnostic. Les recherches basées sur l'examen complet des urines

n'ont donné que des indications de peu d'intérêt. Nous n'avons jamais pu mettre nos malades en état d'équilibre azoté.

On trouvera ru cours de quelques observations des examens d'où il est difficile de tirer des conclusions. Cependant, nous tenons à rapporter deux analyses qui ont été faites sur des malades de la clientèle de M. Albert Robin, et que notre maître a bien voulu nous communiquer.

Dans un premier cas, il s'agit d'une femme chlorotique, présentant quelques signes de myxœdème. Sa figure est bouffie, les mains sont épaissies, les doigts sont boudinés. Les règles sont irrégulières, disparaissent parfois pendant trois mois. Elles peuvent être remplacées par une leucorrhée abondante. Les cheveux sont fins, secs et rares. Le pubis et les aisselles ne présentent que peu de poils. Il existe des souffles vasculaires : le corps thyroïde est à peine perceptible. L'observation mentionne encore des troubles gastriques du type hypersthénique.

L'étude des échanges montre une diminution du coefficient de déminéralisation : 26 °/₀, une augmentation du coefficient d'utilisation azotée : 89 °/₀, enfin des traces d'albumine.

La seconde malade est une femme de 27 ans, chlorotique avec une alopécie totale s'étendant aux cils et aux sourcils. Cette malade présente d'autre part une dyspepsie hyposténique avec fermentations secondaires. Il existe des souffles vasculaires. Le corps thyroïde semble normal. Ici encore, il y a une diminution du coefficient de déminéralisation : 28 °/₀. Le coefficient d'utilisation azotée est normal : 83,11 °/₀. L'acide urique est

diminué : 0,17 par vingt-quatre heures. Enfin l'acidité urinaire est augmentée.

Ces deux analyses sont, à le voir, comparables par certains côtés. Peut-être ces résultats pourront-ils servir d'orientation à de nouvelles recherches.

OBSERVATIONS DES FORMES INTERMÉDIAIRES

Observation 17 (in thèse Collard-Huard)

Claire T..., domestique, 17 ans, 1 m. 42. Son père et sa mère sont alcooliques ; cinq frères ou sœurs sont morts en bas âge. La malade a toujours eu une évolution retardée (marche, dents).

Variole, hernie crurale, pleurésie.

Elle a été réglée à l'âge de 12 ans sans qu'aucune modification de son organisme ait annoncé sa puberté. Les règles sont irrégulières, ne viennent que tous les trois mois mais très abondamment et durent de dix à quinze jours; elle souffre de maux de tête au réveil. Elle continue à grandir un peu. Puis, à 16 ans, les seins se développent, les poils naissent dans les aisselles et au pubis ; les cheveux poussent davantage et les sourcils se foncent. Le cou grossit un peu.

Elle entre alors dans une période d'aménorrhée qui dure cinq mois. Les premiers rapports sexuels provoquent une métrorragie de quelques jours ; les règles reviennent une fois très abondantes et cessent de nouveau.

Il y a deux mois, la malade engraisse énormément. Sa figure s'élargit, ses seins deviennent très volumineux.

Cette tendance à l'obésité est telle que la malade qui pèse 65 kilogrammes, n'a que 1 m. 42. Sa figure est en pleine lune, ses

seins sont énormes, plus adipeux que glanduleux ; le mamelon n'est pas formé.

Les mains sont toutes petites; les ongles ne tiennent pas ; les pieds sont froids.

La dentition est très mauvaise ; toutes les dents se sont cariées et cassées entre 12 et 16 ans; aucune n'est saine, il lui manque encore les quatre dernières molaires et quatre dents de sagesse.

La céphalée est intense au réveil ; il y a de la constipation.

Puis apparaît de l'hypertrichose intersourcilière un léger duvet sur la lèvre supérieure, légére exophtalmie : yeux très éclatants.

Boulimie. Palpitations fréquentes. Grande émotivité. Mentalité fruste. Crises d'extravagance.

Les lésions des phanères, l'adiposité, la boulimie, la céphalée, enfin l'hypertrichose nous paraissent jointes aux troubles de la menstruation des symptômes suffisants pour faire de cette malade une dystrophique pluriglandulaire. Et nous ne saurions le ranger ni dans la forme œdémateuse, ni dans la forme polysarcique, car elle participe des deux.

Observation 60 (de Brun).

H. T..., 17 ans, de Sghorta (Liban) village où l'impaludisme est très prononcé, entre dans le service du professeur De Brun pour une augmentation considérable et progressive du ventre ayant débuté il y a deux ans. Nombreux accès de fièvre.

A l'examen, on est frappé par la disproportion entre des membres grêles et effilés et un ventre très développé ; c'est une

hypertrophie considérable du foie et surtout de la rate. Pigment biliaire et urobiline dans l'urine.

L'anémie et la mélanodermie sont très accusées et contribuent à donner un aspect particulier à ce malade qui s'ajoute aux autres signes. Sa taille est petite 1 m. 30 ; circonférence du cou 21 centimètres, la cuisse 27, la jambe 20, le bras 13, le poignet 11. Les épines iliaques antéro-supérieures sont distantes de 23 centimètres. Il paraît donc beaucoup plus jeune que son âge d'autant plus que tout son corps est glabre. La verge est presque normale ; par contre les testicules ont à peine le volume d'un haricot; ils sont très peu sensibles et il faut les presser fortement pour provoquer chez le malade la sensation de la compression testiculaire. Quelques rares érections incomplètes. Le sujet affirme avoir eu dans sa vie quelques éjaculations d'une goutte d'un liquide clair accompagnée de la sensation physiologique. Mais aujourd'hui l'appétit génital est nul, l'impuissance est complète et ses forces l'ont toujours trahi alors qu'il espérait quelque succès.

Le corps thyroïde est complètement atrophié. C'est à peine si l'on perçoit une mince lamelle sclérosée de la glande, correspondant à son lobe moyen; la voix semble être tout à fait grêle, correspond cependant plutôt à la taille qu'à l'âge du sujet.

Son intelligence est réellement très développée. Il lit et écrit parfaitement l'arabe ; il lit et comprend bien le français, il a toujours été le premier de sa classe bien qu'en étant le plus jeune.

Examen de sang

Globules rouges	3.100.000
Globules blancs	124.000

Hématozoaires sphériques.

Granulations pigmentaires.

La nutrition générale est très ralentie.

Examen des urines

Urine totale des 24 heures. . .	600 grammes
Densité	1012 —
Urée	7,65 par litre
Chlorures	5,80 —
Acide phosphorique total . . .	0,52 —
Acide phosphorique combiné au sel alcalino terreux	0,10 —
Acide urique	0,22 —

Ni sucre, ni albumine.

La température toujours au-dessus de la normale oscille dans la journée entre 37,5 et 38,5, sans régularité réelle de la courbe thermique, chose fréquente dans l'impaludisme chronique avec manifestations viscérales tel qu'il s'observe en Syrie. Hypotension ; pouls petit, parfois irrégulier.

Le malade a l'air triste et préoccupé ; il se plaint de douleurs multiples au cou, à la nuque, au bras, insistant plus spécialement sur les douleurs qui siègent dans la continuité des membres inférieurs et en particulier dans les cuisses, douleurs l'empêchant parfois de dormir pendant toute la nuit, s'accompagnant d'une perte complète des forces musculaires, au point que le sujet incapable de se lever, incapable même souvent de soulever sa jambe ou de la tenir pendant quelques secondes élevée au-dessus du plan du lit, reste couché pendant tout le mois de décembre. En même temps, atrophie rapide de tous les muscles douloureux et en particulier des muscles des membres inférieurs et des régions fessières. Réflexes patellaires presque complètement abolis. Conservation de toutes les sensibilités. Pas de troubles des réservoirs.

L'hypotension artérielle augmente ; le pouls est petit, irrégu-

lier ; la raie blanche apparaît facilement et persiste longtemps ; l'asthénie est profonde, puis apparaît une diarrhée dysentériforme tenace avec crises de gastralgie très douloureuses.

Tous ces phénomènes s'exagèrent pendant le mois de janvier 1908 ; le malade se cachectise de plus en plus en dépit de tout traitement et meurt le 3 février.

Il semble que ce malade présente à côté de certains symptômes de la forme œdémateuse, un aspect qui le rapproche de la forme pigmentaire.

Observation 61 (in thèse Collard-Huard)

Jeune femme de 26 ans, pubère à 15 ans, vient consulter en novembre 1910 parce qu'elle n'a pas eu ses règles depuis huit mois.

Elle s'est mariée à 22 ans, s'est trouvée très fatiguée auparavant ; sitôt son mariage, elle a des ménorrhagies qui se répètent plusieurs mois de suite, puis les règles s'arrêtent pendant deux mois.

Pendant une grossesse survenue il y a deux ans, elle a présenté du gonflement des lèvres, du nez et du menton, de l'œdème de la muqueuse pituitaire avec abolition de l'odorat ; les mains ont augmenté de volume Au troisième mois de la grossesse, elle a une métrorrhagie qui fait craindre une fausse couche.

Puis son cou grossit, elle éprouve des sensations de faim nauséeuse, transpire abondamment, bouffées de chaleur, sensation d'étranglement, brouillard devant les yeux.

Après un accouchement normal, elle allaite pendant onze mois ; le retour des couches avait eu lieu quatre mois après l'accouchement ; les règles avaient paru une seule fois et s'étaient de nouveau arrêtées pendant six mois ; elles reparaissent une fois

encore, et en avril 1910, la malade entre dans une période d'aménorrhée.

Lorsqu'elle vient dans le service, elle se croit enceinte non seulement parce qu'elle n'est pas menstruée mais surtout parce qu'elle ressent les mêmes phénomènes que pendant sa grossesse.

Nous la trouvons en effet bouffie, abattue; le nez et les lèvres sont gonflés, les mains épaisses, et elle a dû changer son alliance ; elle présente de l'eczéma fissuraire à la paume des mains et aux plis de flexion des doigts.

Elle se plaint d'une grande fatigue au lever, de frissons fréquents ; elle est continuellement enrhumée, les amygdales sont grosses.

Elle perd ses cheveux, les aisselles et le pubis sont presque glabres.

Saignements de nez faciles. Elle transpire beaucoup des mains ; elle est nerveuse. Polydypsie, polyurie, prurit. Hémoglobine, 90 %; tension artérielle, 18.

La pigmentation du visage est très accentuée ; son père, dit-elle, avait le masque ; elle-même pendant sa grossesse fut fortement bronzée.

Le corps thyroïde est hypertrophié, surtout le lobe droit. L'utérus est petit, pubescent.

Elle est très améliorée par un traitement ovaro-thyroïdien.

Observation 62 (in Hertoghe)

Jeune femme de 39 ans, a l'air *vieillot*, dû à la présence de rides multiples ; cependant, les téguments de la face ne sont pas infiltrés ; la peau est marbrée de rouge aux pommettes.

Les règles ont disparu à la suite du dernier accouchement, il y a deux ans et demi ; les cheveux et les dents présentent des altérations notables.

Comme signes fonctionnels, il faut signaler la frilosité continue, la constipation, les douleurs attribuées à des rhumatismes.

Sous l'influence du traitement, elle paraît rajeunir ; elle a l'air d'être sa propre fille.

Malgré le facies caractéristique, il est difficile d'ajouter cette observation à celles que nous avons relatées dans la forme vieillotte. A côté de signes nouveaux, l'évolution plaide contre cette classification. L'amélioration est exceptionnelle chez les malades de la première forme.

Observation 63 (Gallavardin et Rebattu)

Matelot de 23 ans. Jusqu'à 18 ans 1/2 il a été normal génitalement. Il subit alors un violent traumatisme dans la région scrotale, qui se compliqua d'hématome déterminant bientôt une atrophie testiculaire progressive avec chute de poils, disparition de l'éjaculation, puis de l'érection et des désirs sexuels.

Actuellement le sujet présente un aspect infantile caractéristique : absence complète du système pileux ; voix eunuchoïde ; blancheur et finesse de la peau ; exiguité de la verge ; atrophie testiculaire bilatérale très marquée ; absence de désirs sexuels ; disparition de toute activité ; mobilité et irascibilité du caractère. Notons encore depuis quelques mois l'apparition de crises d'épilepsie.

Depuis son accident, il a beaucoup grandi ; le tibia est plus long que normalement. Les mains et les pieds sont plus volumineux que ne le voudrait sa taille.

Pendant son séjour à l'hôpital, les troubles psychiques et mentaux se sont développés ; il est devenu emporté, violent et querelleur ; il passe sans transition du rire aux larmes ; le sujet

dont l'intelligence était assez développée (il se faisait comprendre en plusieurs langues) s'occupe à des choses puériles. Enfin, les crises d'épilepsie fruste qu'il présentait se sont mieux caractérisées ; il a maintenant des crises fréquentes d'épilepsie vraie.

Osbervation 64 (Dalché)

Homme de 36 ans ; entra à l'hôpital Tenon au mois de février 1901 se plaignant d'une lassitude extrême et d'une faiblesse plus accusée aux membres inférieurs, qui depuis plusieurs mois l'empêchaient de se livrer à tout travail.

Les membres inférieurs, les téguments de l'abdomen sont gonflés. Il s'agit d'une infiltration molle permettant le plissement de la peau et la formation d'un godet par la pression du doigt ; la face est ronde, bouffie, pâle ; les muqueuses sont vaguement décolorées, l'aspect est vaguement myœdémateux mais les bras et le haut du tronc sont respectés.

Le malade porte un strabisme de l'œil gauche avec perte complète de la vision de ce côté. Le Dr Valude a diagnostiqué une choroïdite syphilitique.

La barbe, les poils du tronc et du pubis sont rares ; cet homme nous dit les avoir perdus depuis sa maladie. Si le corps thyroïde a un volume difficile à apprécier, mais à coup sûr nullement augmenté, les organes génitaux sont petits, et les testicules particulièrement atrophiés, offrent les caractères des testicules syphilitiques. Le malade du reste se plaint d'une impuissance génitale complète depuis plusieurs mois.

Quelques douleurs articulaires ; frilosité ; sensation de doigts morts, mais pas de troubles de la sensibilité ; les réflexes sont conservés, non modifiés ; l'intelligence est faible, les pleurs faciles, les mouvements rares et nonchalants, la parole est lente.

Dès les premiers jours, nous observions une polyurie très accusée, 4 à 5 litres par vingt-quatre heures. Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, l'urée et l'acide phosphorique restant en proportions normales.

Rien au cœur ni aux poumons ; quant au tube digestif, le seul point à signaler est une constipation opiniâtre.

Antécédents héréditaires ou collatéraux nuls. Syphilis à 20 ans. Orchite à 30 ans. La maladie actuelle a débuté il y a six ans par une sensation de faiblesse générale ; elle a évolué progressivement jusqu'au mois de février dernier.

Sous l'influence de l'orchitine, il y a eu une amélioration très notable de tous les symptômes.

Un an plus tard, il se voit de nouveau gonfler petit à petit ; en plus de l'état antérieur, le malade présente une déviation de la colonne vertébrale, caractérisée par une cyphose et une scoliose peu accentuée ; lorsqu'il est assis cet homme garde une attitude courbée en avant, la tête penchée.

De plus, les pieds ont notablement augmenté de volume ; ce développement anormal porte surtout sur le diamètre transversal, au niveau de l'insertion des doigts sur la région métatarsienne. Le malade a été obligé d'augmenter de deux numéros la pointure de ses souliers. Lorsqu'il est couché, on remarque que les orteils restent en extension forcée et qu'il y a tendance à l'équin.

Malgré un traitement par la pipérazine, l'amélioration est peu notable, cependant l'œdème a complètement disparu.

J'ai eu l'occasion de voir deux fois ce malade, la première fois en février 1911, à la Charité dans le service de M. le professeur agrégé Legry dont j'étais l'interne, la seconde, cette année même à Beaujon dans le service de M. le professeur A. Robin.

Cet homme aurait eu une fièvre thyphoïde à 10 ans.

La syphilis a été traitée par le protoiodure de fer. Quant à l'orchite, elle a évolué vers la suppuration. En cinq jours, la plaie a été guérie. C'est à partir de ce moment que les poils ont commencé à tomber. Peu après le malade constate l'atrophie testiculaire qui entraîne peu à peu l'impuissance.

En 1901, à l'âge de 35 ans, L... est réveillé par une douleur oculaire gauche très vive. Au réveil, l'œil est très rouge mais pas enflé. En même temps, la vue s'affaiblit, si bien qu'au bout de quinze jours, l'amaurose est complète. Cependant la douleur et les phénomènes infectieux s'atténuent. Depuis cette époque, ils n'ont pas reparu, mais la vue est restée complètement abolie.

Après des alternatives d'amélioration et d'aggravation le malade est obligé en 1904 de cesser tout travail, car les forces ont complètement disparu. A partir de cette époque, il parcourt tous les hôpitaux, on le trouve successivement chez M. Dalché à la Pitié, à Beaujon chez M. le professeur Debove, à la Charité chez M. Besançon, etc... Signalons à la fin de 1911 une bronchite compliquée d'albuminurie, au cours de laquelle le malade aurait eu une hémophysie abondante (500 gr. dit-il).

Actuellement le malade est vouté. Il reste d'ailleurs presque constamment couché.

La figure est couvert de rides. Celles-ci qui sont apparues il y a six ans à peu près forment des houpettes dirigées en tous sens, perpendiculaires les unes aux autres. Le sillon naso-génien, les rides frontales habituelles ne sont pas exagérées, mais il y a une infinité de petites rides. La peau paraît plissée et la figure à un aspect vieillot caractéristique.

Les cheveux n'ont pas bougé. Ils sont drus et bien

plantés;quelques uns commencent à blanchir.Beaucoup d'hommes de son âge seraient heureux d'une semblable chevelure;les sourcils sont normaux, peut-être un peut moins fournis dans le tiers externe. Les cils sont bien conservés.

Les moustaches tombaient il y a quelques années, le malade s'est rasé. Elles ont repoussé formées de rares petits poils longs de 1 cm. environ, doux et duveteux. La barbe a presque complètement disparu. Le menton porte à peine quelques poils blancs. Les dents sont en assez bon état.

Le corps est absolument glabre. Les poils du pubis qui ont persisté les derniers tombent abondamment.

Les ongles sont normaux, ont une tendance à la déformation hippocratique.

La peau des mains est finement ridée, sèche, squameuse. mais elle n'est pas pigmentée. Sur le reste du corps la peau est blanche et fine, laisse voir les veines sous-cutanées, mais ne présente pas d'œdème.

Les taches pigmentaires augmentent constamment ; la peau réagit à la moindre irritation par une mélanodermie accusée et persistante. Des ventouses posées il y a six mois ont laissé des taches brunes encores visibles ; la figure est relativement respectée. Signalons seulement quelques taches lenticulaires pigmentés. Il n'y en a pas sur la muqueuse buccale.

Par contre les régions pectorales et dorsales, les cuisses les jambes en sont largement pourvues ; on en trouve le long du tendon d'Achille sur la face dorsale des mains et des pieds. Ces taches ont des bords irréguliers ; quelques unes forment une saillie facilement appréciable. Leurs dimensions varient depuis une tête d'épingle jus-

qu'à une pièce de 2 francs. Le malade dit formellement que ces taches sont apparues il y a dix ans en même temps que l'asthénie.

Les seins n'existent pas, le mamelon est très petit, non pigmenté, sans aréole.

La verge est très réduite, le malade dit qu'elle se réduit sans cesse. Actuellement elle a le volume de la dernière phalange du pouce. Les testicules sont gros comme une noisette, insensibles à la pression.

Les poumons semblent présenter des lésions qui n'existaient pas il y a dix ans. Le sommet droit est submat. Les vibrations y ont augmentées. Au contraire la respiration y est diminuée. Il s'agit sans doute d'un début de bacillose, diagnostic confirmé par l'hemoptysie récente.

Le cœur est normal mais la pression artérielle très abaissée est à 120 maxima 75 minima (appareil de Pachon).

Rien à signaler du côté de l'appareil digestif sinon des alternatives de constipation et de diarrhée.

L'asthénie est très marquée. Cependant le malade se lève tous les jours. De caractère difficile, il quitte l'hopital un matin sur une observation de l'infirmière qui le soignait.

On voit que ce malade est intermédiaire entre la forme vieillote et la forme pigmentaire puisqu'il participe de l'une et de l'autre.

Observation 65 (Renon et A. Delille).

M. F..., 47 ans, entre à la Pitié le 8 décembre 1903. Les membres inférieurs ont un volume considérable, sont le siège de douleurs violentes qui rendent la marche difficile

Antécédents héréditaires nuls. La malade aurait eu à l'âge de 3 ans jusqu'à 11 ans (époque de la première menstruation) au niveau de la face dorsale des pieds et de la partie inférieure des jambes, un œdème dur, rouge, douloureux, nécessitant fréquemment le repos au lit.

La menstruation s'établit à 11 ans ; les règles sont régulières mais s'accompagnent de migraines : anorexie, constipation opiniâtre. Intelligence normale, mémoire très développée.

Mariée à 17 ans, elle eut sa première grossesse à 18 ans ; la troisième et dernière survint à trente ans interrompue par une attaque de rhumatismes qui dura deux mois et provoqua un avortement. Les deux premiers enfants sont morts en bas âge.

La ménopause survint à 42 ans. Palpitations. Asthénie ; augmentation de volume des seins, du ventre, des fesses, des membres postérieurs qui sont infiltrés de graisse. Migraines périodiques ; anorexie totale, constipation opiniâtre.

En février 1903, la malade ressent des douleurs lancinantes dans les membres inférieurs. Les pieds, les jambes et les cuisses augmentent de volume. A ce moment, il n'existait aucun trouble circulatoire ni pulmonaire, les douleurs sont tellement vives que la malade marche avec difficulté. Les réflexes rotuliens sont brusques, tendance à la trépidation épileptoïde, ni troubles sensitifs, ni troubles pupillaires.

La face était normale, le nez un peu fort ; les seins étaient volumineux, le ventre large, étalé reposait sur les cuisses. Le panicule adipeux était très développé aux cuisses, aux jambes, à la face dorsale des pieds. Le genou et surtout les régions malléolaires étaient relativement respectés ; les orteils étaient indemnes. Les bras étaient recouverts d'une graisse épaisse ; les avant-bras et les mains étaient normaux.

La malade commence à se plaindre du froid aux pieds, de bouffées de chaleur très courtes et pénibles ; de sudation surtout

localisée à la paume des mains. Les urines ne contenaient aucun principe anormal.

La médication ovarienne fut administrée sans succès pendant plusieurs mois; cependant, la malade commença à éprouver de l'engourdissement des mains, et les migraines périodiques s'accompagnèrent de congestion de la face et des conjonctives surtout du côté droit. En outre la marche devint de plus en plus difficile et la malade huit mois après son entrée à l'hôpital fut obligée de rester au lit.

La médication thyroïdienne fut administrée pendant trois mois sans résultat,

En 1906 les symptômes s'exagèrent. Les douleurs névralgiques gagnent les membres, la paroi abdominale, les seins, la région lombaire. L'insomnie due à une céphalée intense fatigue beaucoup la malade. Celle-ci ne peut faire des mouvements qu'avec peine. Les réflexes rotuliens sont exagérés ; il y a de l'hypoesthésie ; enfin, les pieds froids et cyanosés ainsi que les mains sont constamment humides.

En même temps que les bouffées de chaleur s'accentue, la vue commence à se troubler.

Examen du sang.

Globules rouges.	4.945.000
Leucocytes	8.000
Pourcentage normal.	

La ponction lombaire donne issue à un liquide normal.

Sous l'influence de la médication thyro-ovarienne associée, les symptômes fonctionnels s'améliorèrent, mais au bout de quinze jours de traitement, le pouls devint plus fréquent et les accidents classiques de la médication thyroïdienne : excitation, tremblement, œil brillant, sudation profuse, diarrhée, douleur précordiale, surviennent.

La médication est suspendue. Immédiatement l'état général s'aggrave. On essaie alors la médication hypophysaire. Le pouls se ralentit ; fait très curieux, toutes les névralgies s'accrurent, de vives douleurs apparurent au niveau des maxillaires, la langue devint lourde, pâteuse, sembla s'épaissir, la céphalée augmenta ; les troubles de la vue devinrent assez accentués pour empêcher le travail au crochet, occupation habituelle de la malade. La poudre d'hypophyse fut supprimée au bout d'une dizaine de jours mais l'état resta le même.

L'association thyro-ovarienne donna encore une amélioration suivie d'accidents ; cependant apparurent les signes caractéristiques de l'acromégalie.

En 1907, la langue est plus large, plus épaisse ; les mâchoires sont proéminentes ; la saillie du nez s'accentue ; les dents et surtout les molaires sont plus écartées qu'auparavant. Au mois de novembre, les mains commencèrent à se transformer ; la malade est obligée de changer son dé. La tension artérielle s'éleva ; des vomissements apparurent. L'atrophie des muscles devint considérable ; les tendons d'Achille se rétractèrent, les réflexes rotuliens diminuèrent peu à peu, le pannicule adipeux se résorba et le léger bourrelet sus-malléolaire disparut.

Actuellement, l'examen clinique donne le tableau suivant : anorexie intense, gastralgie, vomissements répétés, constipation ; pouls à 80 ou 90 ; tension artérielle oscillant de 21 à 24, polyurie relative. Les troubles nerveux, douleurs névralgiques, hypoesthésie sont très marqués ; nous retrouvons les troubles de la vue, l'insommie, les cauchemars, l'asthénie, l'émotivité, l'hypocondrie. Les bouffées de chaleur sont plus fréquentes et plus violentes, les sudations sont abondantes ; les pieds et les mains restent froids et humides.

Le massif facial est très saillant. Le front est bas et fuyant, le nez proéminent ; le prognathisme marqué.

La voie est devenue grave, très puissante ; elle a pris le type masculin. Les doigts sont épaissis à leur extrémité, mais cette modification n'est appréciable que pour ceux qui ont suivi la malade ou lorsqu'on fait essayer l'ancien dé.

Il y a un certain degré de cyphose.

La radiographie faite par M. Infroit nous a montré que la selle turcique était nettement augmentée de volume. Les sinus maxillaires et frontaux sont plus développés que normalement ; la séance de radiographie, pourtant très courte, a provoqué une véritable crise de sommeil qui a duré quarante-huit heures.

La mort est survenue le 26 décembre 1910 sans apparition d'aucun symptôme nouveau.

Il faut joindre à ces faits l'observation qui fait l'objet de la thèse de Morlat. Elle concerne un enfant addisonien qui se développa mal, subit une régression des caractères sexuels à 20 ans et prit à partir de ce moment un aspect vieillot. Il participe donc des trois premières formes que nous avons décrites.

DIAGNOSTIC

Quoique les malades de nos différentes formes soient très différents entre eux, nous ferons le diagnostic de toutes ces formes dans un seul et même chapitre.

Les formes intermédiaires, l'évolution générale qui fait que tel malade qui, au début, présente l'aspect myxœdémateux succombe en présentant le tableau décrit dans nos formes 4 ou 5, semblent justifier cette manière de voir.

Avant tout, il importe de distinguer nos malades des *myxœdémateux*.

Le myxœdéme survient chez les femmes beaucoup plus souvent que chez l'homme. Sur 104 cas relevés à la Sociétés clinique de Londres, 94 ont trait à des femmes ; nos malades au contraire sont presque toujours des hommes au moins dans les formes les plus caractéristiques.

Les signes apparaissent en quelques semaines ou quelques mois dans le myxœdéme ; dans les syndromes pluriglandulaires, le début est beaucoup plus lent, insensible.

La cachexie pachydermique de Charcot est caracté-

risée essentiellement par l'infiltration des téguments ; on ne saurait trop insister sur ce point. Cette infiltration est constante et généralisée ; la face est large, arrondie, en pleine lune ; les paupières infiltrées couvrent les yeux, les font paraître rapetissés ; les membres sont recouverts d'un œdème qui efface les saillies musculaires ; les pieds sont globuleux ; les doigts sont boudinés. Dans les syndromes pluriglandulaire à début myxœdémateux, les lésions ne sont jamais aussi prononcées ; à peine note-t-on une légère augmentation de volume des lèvres, l'apparition d'un double menton, des joues un peu volumineuses. Le facies en pleine lune n'est qu'ébauché et, sur le reste du corps, la peau a seulement un aspect blanchâtre un peu anormal. Dans tous les cas, les déformations œdémateuses, lorsqu'elles existent ne sont pas généralisées, elles sont localisées à la face ou à la partie inférieure du corps, enfin, les muqueuses ne sont jamais intéressées.

Les troubles intellectuels sont constants dans le myxœdème, torpeur mental et torpeur physique. Les mouvements sont maladroits, à la fois du fait de cette torpeur physique et de l'augmentation de volume des doigts. Dans nos observations, nous avons noté que l'intelligence était conservée, parfois même très développée ; l'asthénie seule détermine des signes fonctionnels qui pourraient provoquer la confusion.

Les signes tirés de l'examen du corps thyroïde ne donnent que des résultats incertains, étant donnée la difficulté de la palpation de la glande à travers des tissus infiltrés. Il peut d'ailleurs être altéré dans les deux cas.

Au contraire, les désordres génitaux sont constants

chez nos malades ; tout au moins chez ceux dont l'aspect pourrait en imposer pour le myxœdème ; réduits à des signes fonctionnels ou accompagnés d'atrophie appréciable, comme cela est la règle, ils ne manquent jamais sauf dans la forme pigmentaire. Dans le myxœdème de l'adulte, on ne les trouve que signalés d'une façon accessoire ; dans l'article de M. Souques, du *Traité de Médecine*, il n'en est pas question.

L'examen du sang montre également des différences. Dans les syndromes pluriglandulaires, il est normal ou détermine à peine une légère anémie ; dans le myxœdème au contraire, ainsi que l'a montré M. Vaquez en 1897, le sang est très altéré ; le diamètre des globules rouges augmente ; les hématies diminuent (Luzet). On a trouvé des globules rouges à noyaux ; l'oxyhémoglobine est amoindrie ; en un mot ce sont les caractères du sang infantile et fœtal.

Les urines des myxœdémateux renferment souvent de l'albumine surtout à la période terminale ; elles sont normales par ailleurs. Dans nos examens, nous avons noté que les urines ne contiennent presque jamais d'albumine ni de sucre ; par contre, l'urée, les chlorures, les phosphates sont notablement diminués.

Les malades atteints de syndromes pluriglandulaires ne sont pas des *infantiles du type Brissaud*. Ceux-ci sont de petite taille ; le volume relativement normal de la tête contraste avec le nanisme du corps, l'individu est figé dans son développement, le crâne est rétréci en avant, le ventre gros et court tombe sur les cuisses ; le rachis est plus ou moins dévié, les membres sont petits et incurvés. Les malades atteints de troubles pluriglandulaires se transforment constamment, les proportions

se modifient et la tête trop grosse primitivement pour le reste du corps devient, dans la suite trop petite.

Le traitement thyroïdien améliore constamment les myxœdémateux; il est le plus souvent sans effet sur nos malades.

Les lésions histologiques de la peau sont différentes dans l'un et l'autre cas; chez les myxœdémateux les téguments sont infiltrés d'une matière mucoïde ou de graisse; cette infiltration est diffuse ou limitée. MM. Claude et Gougerot, ont examiné différents points des téguments de leur sujet; ils signalent l'atrophie de la ligne papillaire qui tend à devenir rectiligne, la diminution de l'épaisseur de la couche des cellules de Malpighi tandis que la couche cornée reste relativement normale. Les glandes sébacées et sudoripares sont très altérées, presque disparues. Hofmeister a constaté des lésions analogues chez des lapins rendus myxœdémateux par la thyroïdectomie et sacrifiés six mois en moyenne après l'opération. Mais l'auteur signale des lésions de l'hypophyse et des ovaires très prononcées. Il est facile de comprendre pourquoi la peau présentait des lésions analogues à celle que l'on voit dans les syndromes pluriglandulaires.

Cependant certains auteurs qui ont surtout étudié les malades que nous rangeons dans la première forme, forme vieillotte, ont voulu faire entrer des malades dans le cadre de l'infantilisme. Certains caractères communs (les altérations des phanères par exemple) ont paru suffisants pour établir le trait d'union. Et comme il s'agissait d'individus ayant été à un moment donné de leur existence bien conformés, de malades âgés on a qualifié cette forme d'infantilisme tardif, d'infantilisme

réversif. Or qu'est-ce que l'infantilisme? M. Meige qui s'est fait une spécialité de la question le qualifie « une anomalie de développement caractérisée par la persistance, chez un sujet qui a atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques appartenant à l'enfance; ce retard du développement physique s'accompagne en général d'un retard du développement psychique ».

Quatres malades dont nous parlons ne ressemblent pas à des infantiles. Ils ont l'air plus vieux que leur âge. Ils sont couvert de rides, ils ont des cheveux tout blancs. La plupart sont de grande taille ou de taille normale. Et ce n'est pas une raison, parceque leurs organes génitaux sont peu développés pour leur attribuer les autres caractères de l'enfance. Enfin leur mentalité sombre, ombrageuse, n'est pas celle d'un enfant insouciant. M. Bauer en digne élève de M. Brissaud veut restreindre la dénomination d'infantilisme aux altérations qu'on observe dans les cas où une hypothyroïdie franche est survenue avant la puberté. Or, comme nous l'avons vu, les signes d'insuffisance génitale n'ont jamais été mis au premier plan du myxœdème. Beaucoup d'auteurs n'en parlent même pas. Les signes sont donc insuffisants à caractériser l'infantilisme tardif, surtout quand on veut en faire une dystrophie purement thyroïdienne.

Mais, nous dira-t-on, ce n'est pas à l'infantile type Brissaud que nous faisons allusion dans nos cas d'infantilisme réversif, mais à l'infantilisme type Lorain. Nous ne somme pas de l'avis de Bauer qui veut absolument séparer ses malades de ceux de l'infantilisme. Un certain nombre d'entre eux sont plus que des êtres chétifs. Ils présentent des pigmentations, de l'asthé-

nie spéciale (il n'y a qu'à lire les observations de A. Brun) des troubles des phanères. Ces malades ne présentent pas de troubles d'insuffisance thyroïdienne. Mais ils ont certains caractères qui rappellent ces troubles. M. Ettore Levi s'oppose aux conclusions de Bauer et veut que tous les infantiles du type Lorain soient des infantiles vrais, seulement, dit-il, un infantile vrai peut n'être pas un dystrophique thyroïdien. Nous pensons que la première partie de son argumentation est excessive.

Il y a parmi les malades qu'on range dans le type Lorain des hommes qui sont seulement petits, parfaitement proportionnés et bien constitués. Ceux-ci sont souvent fils de gens petits, ont engendré des enfants petits. Il y a là une question de race, mais pas de dystrophie.

Au contraire certains autres présentent des troubles surajoutés. Ici c'est la pigmentation, ailleurs des déformations acromégales (1), ailleurs des altérations des organes génitaux. Ceux-ci sont des malades, des infantiles. Comme, aucun d'eux ne présente de lésions uniglandulaires aussi manifestes que les malades décrits par Brissaud, en d'autres termes comme il n'est pas d'observations dans lesquelles la surrénale ou l'hypophyse ou le testicule soient seuls à intervenir par des symptômes manifestant leur souffrance, dans le complexus morbide, comme cela existe pour l'infantilisme myxœdémateux tel que le décrit Brissaud, nous concluons que ces cas

1. Nous ne pensons pas cependant que l'on doive rattacher à l'infantilisme les géants observés par MM. Thibierge et Gastinel et par M. Bertolotti.

doivent être mis sur le compte de lésions concomitantes de plusieurs glandes endocrines.

En résumé l'infantilisme a des caractères bien tranchés. Ceux-ci sont réalisés dans l'insuffisance thyroïdienne comme dans certains cas d'insuffisance pluriglandulaire. Ces choses dites il n'y a pas lieu de faire entrer dans cette classe le chétivisme de Bauer qui s'adresse surtout aux petits hommes normaux. Quant à l'infantilisme tardif nous avons dit pourquoi il fallait en faire une des formes des insuffisances pluriglandulaires.

A côté de l'infantilisme, il est toute une série d'états mal caractérisés, cadres dépeuplés aussitôt que montés.

Tel est le *mongolisme infantile* (de Sanctis) ; ce sont des nains à tête arrondie, à gros ventre, à nez court et épaté. *Le nanisme achondroplasique* (Parrot, Appert, Cestan, Regnault), la micromélie contraste avec le volume normal de la tête et du front ; les organes génitaux et l'intelligence sont normaux. La *gérodermie génito-dystrophique* de Rummo, et Ferrannini (1897) étudiée antérieurement par J. B. Charcot et Souques ; elle survient chez des adolescents ; elle est caractérisée par l'absence de sensibilité génésique, l'atrophie ou dystrophie des organes génitaux ; la voix est faible, nasonée ; l'abdomen et gros, flasque, en besace. Les seins sont volumineux. Il existe des malformations du crâne, des oreilles, des pseudo-hypertrophies musculaires, des épaississements des extrémités.

Nous n'insisterons pas sur le diagnostic entre la deuxième forme et la *maladie d'Addison ;* la mélanodermie n'est jamais aussi généralisée ; elle est en général localisée à la face respectant le reste du corps. Les taches des muqueuses sont exceptionnelles ; l'évolution est

plus longue ; enfin, la maladie d'Addison ne s'accompagne pas de troubles des phanères : le système génital est intact.

De même l'acromégalie forme cliniquement un tout auquel on ne doit rien retrancher. Cependant il est des cas intermédiaires difficiles à cataloguer. Témoin, celui dont MM. Claude et Verdun ont publié l'observation, le malade atteint de myopathie aux membres supérieurs et aux membres inférieurs (type Chariot), a la face et le corps complètement glabres. Un examen radiographique du crâne montre les sinus maxilliaires tels qu'on les voit chez les acromégaliques en même temps que la selle turcique apparaît augmentée de volume. Le nez est gros, la langue épaisse. Il n'y a pas de déformation des mains. Enfin les organes génitaux sont parfaitement conservés. Attendons l'évolution avant de nous prononcer dans un sens ou dans l'autre. Pour le moment il semble bien qu'un trouble de l'hypophyse ne suffise pas à expliquer ce tableau complexe.

La ponction lombaire peut donner des renseignements précieux. Elle montre l'hypertension du liquide céphalo-rachidien qui peut être altéré dans les cas de tumeur de l'hypophyse avec tumeur cérébrale. MM. Rénon, A. Delille et Monier-Vinard, dans leur observation où les désordres acromégaliques sont cependant prononcés, signalent que le liquide céphalo-rachidien est normal ; l'hypophyse en effet n'était que peu altérée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Même dans les maladies bien caractérisées, comme la maladie d'Addison ou le myxœdème où les lésions sont nettement prédominantes sur un organe, il est fréquent de noter des lésions des autres glandes à sécrétion interne. On connaît les altérations testiculaires des myxœdémateux chez qui le syndrome survient avant la puberté (Malinvaud) ; d'autre part, dans ces maladies, les glandes qui devraient être touchées peuvent être normales.

Enfin, il peut y avoir des lésions parenchymateuses et le syndrome ne se produit pas. Alezais et Arnaud ont montré qu'il pouvait y avoir des lésions capsulaires sans mélanodermie. Nous avons fait au courant de cette année l'autopsie de deux Addisoniens ; ils appartenaient au service de M. le Dr Faisans, remplacé à cette époque qar M. le Dr Jousset ; ces malades ne présentaient que des lésions très minimes des surrénales. Par malheur l'examen histologique est resté trop incomplet pour pouvoir être utilisé. Raymond, Brault et Perruchet en ont rapporté d'autres exemples ; ces auteurs attribuent alors la mélanodermie à des lésions des ganglions cœ-

liaques, mais l'examen des autres glandes closes n'est pas noté.

L'acromégalie est provoquée par une lésion hypophysaire. Des examens ont montré l'altération d'autres glandes vasculaires sanguines si bien que certains auteurs ont pu en faire une dystrophie d'origine thymique ou testiculaire. Ces faits connus depuis longtemps démontrent la généralité des synergies endocriniennes. Les examens anatomiques qui suivent vont nous montrer que les syndromes dans lesquels il est le plus souvent impossible d'accorder la préséance à telle ou telle glande relèvent de lésions diffuses de tout le système des glandes vasculaires sanguines.

Nous avons cherché à faire des examens aussi complets que possible dans les autopsies que nous avons eu l'occasion de pratiquer ; tous les organes ont été examinés histologiquement ; en effet, ceci est indispensable. Une thyroïde, normale macroscopiquement peut très bien présenter au microscope des altérations notables. Toutes les fois que nous nous sommes trouvés en présence d'un organe normal, ceci a été noté. Dans l'harmonie endocrinienne, l'existence d'un parenchyme non altéré a une importance aussi grande que la constatation de lésions accentuées. Enfin, nous avons toujours examiné plusieurs fragments d'un même organe. L'aspect peut varier d'un point à un autre. Et les physiologistes on montré qu'il suffisait souvent d'un fragment très petit d'une glande vasculaire sanguine pour empêcher l'apparition des troubles dus à sa suppression.

Les pièces ont été incluses à la paraffine, dans quelques cas, examinés après congélation. En dehors de quelques colorations électives dans quelques cas parti-

FIG. 6.

Aspect bouffi.
Les téguments sont généralement infiltrés.
Les testicules et la verge sont normaux.
Le système pileux fait complètement défaut.
C'est le type de la maladie au début, ou d'un syndrome incomplet (dystrophie seulement pileuse).

culiers (pigment ferrique) nos préparations ont été colorés à l'hématéine éosine ou à l'hématéine van Gieson ou encore à l'hématoxyline au fer. Ces méthodes en dehors de leur simplicité ont l'avantage de donner des préparations durables si bien qu'elles peuvent être comparées à de longs intervalles.

Les autopsies des malades dont nous avons rapporté les observations sont encore assez rares ; chose plus grave, elles sont en général incomplètes. Brissaud et Bauer notamment signalent seulement l'atrophie du corps thyroïde qui pesait 15 grammes et paraissait normal. Comme le fait très bien remarquer notre maître M. le Docteur Gandy, il est regrettable que l'examen histologique n'ait pas été fait, car un aspect morphologique normal peut cacher de graves lésions anatomiques.

Si les autopsies d'adultes sont rares, les autopsies d'infantiles du type Lorain (1) sont assez nombreuses dans la littérature. Suivant des idées préconçues souvent basées d'ailleurs sur l'aspect clinique les auteurs rattachent leurs malades à une lésion thyroïdienne testiculaire ou surrénale ; dans les autopsies, l'une ou l'autre de ces glandes est examinée ; les autres sont passées sous silence, et les altérations sont décrites monoglandulaires. Les auteurs qui se sont occupés de la question récemment, notamment Sancte de Sanctis, ont montré qu'il s'agit en réalité de syndromes pluriglandulaires. Cette opinion a d'ailleurs été formulée avec des argu-

1. Il est bien entendu — et nous insistons sur ce point — que nous ne considérons pas ici les infantiles du type Lorain, petits hommes décrits pas Brissaud, mais les malades qui présentent des lésions associées (système pileux, appareil génital).

ments uniquement cliniques, notamment par M. de Brun ; cet auteur, sur 40 observations d'infantilisme palustre, n'a pu examiner que le corps tyroïde et cela chez un seul malade ; il n'en conclut pas moins à la fin de son mémoire que c'est sans doute à des lésions pluriglandulaires qu'il faut rattacher l'ensemble des signes présentés par ses malades. Nazzari en 1906, découvre, à l'autopsie de son malade, une tumeur de l'hypophyse ; le testicule est infantile ; le thymus est persistant. M. Babinski signale un cas d'infantilisme par tumeur hypophysaire ; mais les autres glandes n'ont pas été examinées ; plus récemment, M. Burnier a publié l'observation d'un nanisme qu'il attribue à une lésion hypophysaire prédominante compliquée de lésions accessoires des autres glandes vasculaires sanguines. Il est inutile d'en multiplier les exemples, et si nous avons cité ces faits c'est uniquement pour illustrer ce que nous avons dit de l'infantilisme à propos du diagnostic.

Cinquième forme. — De cette forme nous avons une autopsie complète de MM. Launois et Cléret ; cette autopsie de l'observation n° 54 montre d'abord l'origine tuberculeuse probable des lésions, (ganglions avec cellules géantes et bacille de Koch, noyaux de bronchopneumonie dans le poumon ; nodules infectieux dans le foie).

Le tissu conjonctif de *l'ovaire*, les fibres musculaires lisses de la trame sont hyperplasiés ; la tunique moyenne des artères est hypertrophiée ; les veines sont dilatées. Dans la couche corticale, follicules et corps jaunes ont disparu, remplacés par de petits kystes à parois conjonctives épaisses, à contenu hyalin et amorphe.

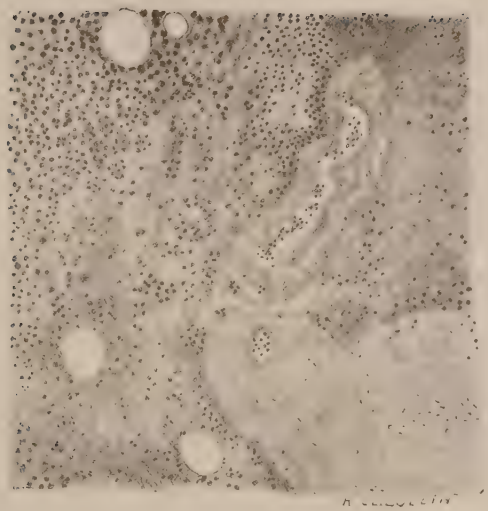

Fig. 7.

En bas et à droite, on voit l'extrémité d'une énorme bande de sclérose d'où part, sous forme de faisceaux tortueux, un chevelu de fibroblastes qui englobent chaque cellule et disloquent le parenchyme, de telle façon qu'il n'est plus reconnaissable — une grosse veine est dilatée et chargée de polynucléaires. Sa paroi est hypertrophiée et scléreuse. — A gauche de cette veine, un îlot de Langerhaus est englobé et envahi par la cirrhose.

A gauche, quatre îlots de stéatose massive, représentés ici par des trous blancs, les manipulations ayant détruit la graisse. En haut et à gauche quelques acini mieux conservés et plus reconnaissables dont les cellules sont dissociées peu à peu par la sclérose.

A droite de la veine, certaines cellules tendent à affecter le type Langerhausien, disposition qui s'accuse dans la figure suivante.

Le *corps thyroïde* contient des vésicules petites, pauvres en colloïde, tassées les unes contre les autres, séparées par des bandes de tissu fibreux.

L'yhpophyse est très altérée. Cette altération est provoquée par la présence d'un noyau central néoformé (épithélioma primitif) autour duquel s'étale le lobe glandulaire. Celui-ci présente deux parties distinctes L'une foncée, voisine de la tumeur, est faite de cellules sidérophiles à tous les stades de leur évolution secrétrice, l'autre claire, est formée de cellules jeunes acidophiles, cellules chromophobes, de quelques rares plasmodes qui manquent totalement dans la zone précédente.

Dans les autres autopsies se rapportant à cette forme, les altérations de l'hypophyse sont seules signalées, l'anatomie pathologique ne faisant que confirmer l'examen radiographique qui montrait pendant la vie l'élargissement de la selle turcique. On comprend que cette lésion hypophysaire soit celle qui ait attiré le plus l'attention puisqu'elle crée une indication opératoire précoce. Mais les autres glandes n'ont pas été examinées.

Cependant, si les lésions sont prédominantes sur l'hypophyse, l'appareil génital est toujours touché. M. Gallais attache une importance capitale aux lésions de la surrénale. A l'autopsie de sa malade, l'hypophyse était normale. Mais celle-ci n'a pas été examinée histologiquement, et c'est là une lacune fort regrettable. De même le corps thyroïde, les parathyroïdes, le pancréas manquent. Il n'en est fait nullement mention. On conçoit que dans ces conditions, cette observation perde beaucoup de son intérêt. Quand à la tumeur de la surrénale gauche, elle s'est développée sans doute aux dé-

pens d'un débris wolfien. Pendant un certain temps, cette lésion a été bien supportée. Peu à peu et à mesure que les autres glandes vasculaires sanguines ont été atteintes, la maladie a progressé. Sans doute, l'hypophyse a été atteinte comme les autres. De ce moment datent les lésions acromégaliques. De ce moment aussi date l'aggravation des symptômes. Une infection légère, mal caractérisée fut suffisante pour entraîner la mort.

Si l'histoire clinique de la malade observée par M. Gallais permet de la rattacher au syndrome de Froelich, l'examen anatomique, tel qu'il a été pratiqué ne permet pas de l'en séparer absolument au profit de tel ou tel autre chapitre de la pathologie.

Quatrième forme. — MM. Rénon et A. Delille ont publié un compte rendu détaillé de l'autopsie du malade qui fait l'objet de l'observation, n° 49.

Macroscopiquement, le système endocrinien ne présente que peu de lésions ; les auteurs notent seulement que les *ovaires* sont durs, petits, en noyau de pêche, avec un kyste paraovarien, que l'*hypophyse* est un peu augmentée de volume.

Histologiquement, les lésions de la *thyroïde* sont peu intenses puisqu'elle ne présente qu'un épaississement un peu anormal du chorion conjonctivo-élastique ; la substance colloïde est normale. Il existe une glande accessoire. Rien à dire des *parathyroïdes* du *thymus* qui n'est pas reviviscent, de la *rate*, si ce n'est que les lamelles élastiques en sont un peu hypertrophiées.

Les *capsules surrénales* présentent des altérations plus marquées ; il existe de la sclérose péricapsulaire qui fragmente la couche glomérulaire. Celle-ci n'est représentée que par de petits amas cellulaires à proto-

plasma minime basophile, fortement coloré. Quelques figures adénomateuses dans la zone fasciculée. La zone médullaire et la zone réticulée se confondent insensiblement.

Les *ovaires* sont dégénérés. Il existe de l'endartérite oblitérante des vaisseaux du hile. La médullaire et la corticale sont transformées en un amas de cellules et de fibres allongées coupées dans tous les sens sans sclérose. Il y a dans l'écorce de petits kystes à épithélium polystratifié parfois infiltré de cavités kystiques.

L'hypophyse est peu touchée au contraire ; à un faible grossissement elle paraît en hyperplasie. Cependant les cellules sont peu cohérentes, petites, à protoplasma peu développé, basophiles ; les boules de colloïde sont rares et peu volumineuses.

En résumé, si les lésions sont accentuées au niveau de l'ovaire, elles sont plus minces dans l'hypophyse et les surrénales, presque nulles dans le corps thyroïde.

Elles ne s'accordent donc pas avec le syndrome clinique caractérisé essentiellement par des déformations acromégaliques.

On peut rapprocher de cet examen les constatations faites par MM. Abrami, Léon Kindberg et Cotoni. Mais si les lésions histologiques constatées dans les deux cas sont de même nature, le tableau clinique était fort différent.

Les lésions constatées à la plèvre et aux poumons qui sont adhérents, la présence d'un peu de liquide pleural, de ganglions bronchiques hypertrophiés, permettent de supposer l'origine tuberculeuse dans ce cas.

Troisième forme. — Les autopsies sont rares ; nous avons déjà signalé la bénignité relative des symptômes ;

il s'agit plutôt d'une forme de début ; cependant Sainton et Rathery ont pu faire l'autopsie d'une femme qui présentait, il est vrai, des céphalées anormales, et des vomissements depuis peu de temps et qui succomba sans signes nouveaux après une élévation de température (Obs. N° 34).

Le *corps thyroïde* était notablement atrophié (12 grammes), sclérosé. Le *thymus* assez développé (5 grammes). La *capsule surrénale* droite est transformée en une bande fibreuse, et l'on retrouve avec peine les traces de structure de la glande ; la *surrénale gauche* est très dure, parsemée de granulations. Les *organes génitaux* sont très atrophiés ; les *ovaires* sont réduits à une petite coque scléreuse sans substance corticale. L'*hypophyse* a la grosseur d'une mandarine ; elle est creusée d'une paroi kystique dont s'échappe un liquide brunâtre ; c'est sans doute aux troubles de compression qu'elle détermine qu'il faut attribuer la mort rapide dans ce cas.

En présence de lésions aussi complexes, il est difficile de dire quelle est la lésion initiale. Peu d'examens sont aussi probants. Dans ce cas l'examen anatomique apporte un argument capital et permet une classification que la clinique autorisait déjà.

Deuxième forme. — Deux des malades que nous avons observés, ont succombé : l'un à la suite de dilatations cardiaques avec artério-sclérose, stase sanguine, congestions rénale et hépatique, l'autre du fait de lésions tuberculeuses avancées, et d'asthénie progressive.

Le premier a été observé dans le service de notre ami le Dr Villaret qui remplaçait alors le regretté Dr Toupet et étudié en collaboration avec notre ancien collègue Faure-Beaulieu. Rappelons qu'il s'agissait d'un

asthénique peu poilu qui présentait des altérations pigmentaires, (vitiligo entouré de zones mélanodermiques). Cette observation a déjà fait l'objet d'un article de la *Presse Médicale* d'août 1911, et d'un mémoire destiné aux *Archives de Médecine expérimentale* de janvier 1912.

Autopsie de l'observation n° 28

(M. Faure-Beaulieu, M. Villaret et M. Sourdel)

L'autopsie est pratiquée vingt-six heures après la mort.

Les *poumons* sont très adhérents sur toute leur surface ; ils présentent de l'œdème et de la congestion surtout aux bases sans lésions tuberculeuses apparentes.

Le *cœur* gros, dilaté, pèse 620 grammes. Le muscle cardiaque est pâle, augmenté d'épaisseur ; à la pointe on voit une plaque de péricardite ancienne, une autre à la face antérieure du cœur droit. Le péricarde ne contient pas de liquide ; après avoir coupé le cœur, nous voyons à l'orifice des coronaires et de la grande valve de la mitrale des plaques de sclérose ; l'orifice aortique est insuffisant. L'aorte est dure, athéromateuse, pavée de plaques calcaires.

Le *péritoine* contient un peu de liquide séreux.

Le *foie* est gros (1.420 grammes) plus dur que normalement. Les coupes macroscopiques présentent l'aspect du foie muscade ; la vésicule biliaire est normale ; la bile est épaisse, mais il n'y a pas de calculs.

La *rate* dure et congestionnée pèse 180 grammes.

Les *reins* sont hypérémiés, leur substance corticale

est un peu atrophiée ; ils pèsent ensemble 220 grammes.

Les *surrénales* sont d'apparence normale, un peu hypertrophiées ; elles pèsent les deux 16 grammes.

Le *pancréas* est dur ;

Le *corps thyroïde*, les *testicules* ne présentent pas d'altérations macroscopiques.

A l'ouverture du crâne il s'écoule une assez grande quantité de liquide céphalo-rachidien. Deux larges plaques de méningite séreuse existent dans la région pariétale. La dure-mère est adhérente à la convexité du cerveau. Celui-ci coupé après durcissement ne présente qu'un piqueté hémorragique sans autre lésion.

L'hypophyse est diminuée de volume ; elle pèse 50 centigrammes.

En résumé, l'autopsie ne montre rien de très suggestif en ce qui concerne les glandes endocrines, à part une induration un peu anormale du pancréas ; par contre, elle dénote des lésions nettes d'athérome aortique avec un cœur en voie de dilatation, une congestion diffuse des viscères et en particulier des reins, une sclérose généralisée, enfin, un foie cardiaque.

Examen histologique. — Le *rein* est hypérémié, les parois des artérioles rénales sont épaisses, sclérosées, les glomérules un peu rétractées, les tubes paraissent normaux.

La *rate* ne présente pas de lésions notables sauf une légère hyperplasie du tissu conjonctif et un peu de congestion ; pas de modifications des formes cytologiques.

Le *foie* est un foie cardiaque typique. Les zones centrales péri-sus-hépatiques hypérémiées, et dégénérées, contrastent avec les zones périphériques presque

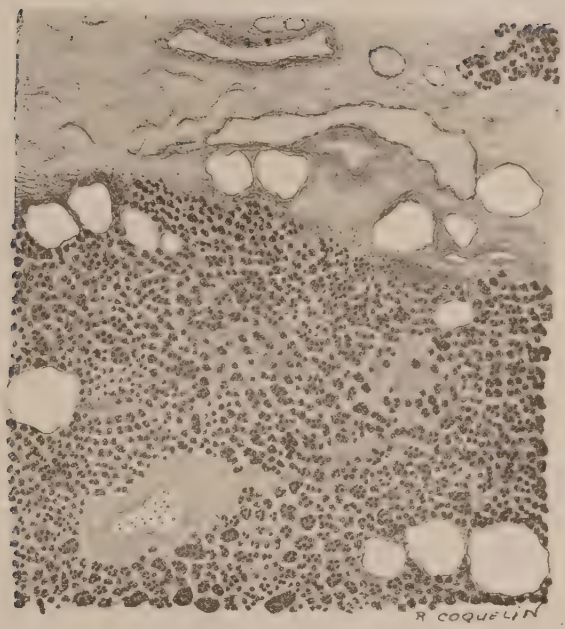

Fig. 8.

En haut de la figure, une énorme bande de sclérose ayant détruit le parenchyme sécréteur. A l'intérieur de cette travée cirrhosique, cinq îlots de stéato-nécrose et deux ou trois veines dilatées.

En bas de la figure, le parenchyme sécréteur varie suivant les parois. Présentant des îlots disséminés de stéatose massive et pluri-acineuse, on le voit sillonné de bandes de sclérose bien vascularisées et se résolvant en un pénicillé très fin englobant chaque acinus. Au milieu de la figure cette cirrhose paraît même mono-cellulaire.

En bas et à droite l'organisation acineuse est encore des plus nettes. A gauche au contraire, les cellules prennent de plus en plus le type endocrine, une partie du parenchyme donnant l'apparence d'un vaste îlot de Langerhaus étendu en nappe uniforme et se continuant peu à peu avec le tissu précédent dont il présente çà et là quelques vestiges.

intactes ; dans quelques espaces portes il y a une sclérose jeune avec néo-canalicules biliaires épars tendant à pénétrer ça et là dans les lobules ; c'est donc un foie cardiaque surpris dans les premiers stades de l'évolution anatomique avant l'installation définitivement envahissante de la sclérose. La capsule de Glisson est atteinte de périhépatite ; elle contient des vaisseaux dilatés.

Les capsules surrénales sont entourées d'une enveloppe scléreuse ; dans leur couche corticale la zone glomérulaire est plus épaisse que normalement ; elle se présente sous forme de coins tendant à envahir la couche fasciculée. Cette zone glomérulaire est formée de cellules à protoplasma peu abondant, basophile, et à noyau bien coloré ; dans la couche fasciculée, certains points tendent vers l'ordination adénomateuse ; la graisse paraît d'abondance normale ; les spongiocytes ont leur aspect ordinaire ; çà et là petites cellules arrondies à protoplasma fortement basophile, à noyau bien limité. Elles tranchent par leur aspect foncé et leur contour net sur la pâleur et l'état vésiculeux des cellules voisines. La zone médullaire est très réduite ; à peine trouve-t-on autour de la veine centrale dilatée à parois épaissies quelques éléments fortement colorés et disposés sans ordre ; quelques points du parenchyme présentent un peu d'infiltration embryonnaire.

Les *testicules* sont peu altérés ; les cellules de la lignée séminale sont normales ; on y trouve même des spermatozoïdes ; cependant les cellules interstitielles sont mal visibles ; dans les points nodaux du réticulum conjonctif, elles paraissent moins volumineuses que normalement ; on distingue dans leur protoplasma les grains d'élaboration et des cristalloïdes ; par endroits

elles forment des sortes de syncytiums de cinq à dix noyaux ; congestion légère.

Hypophyse. — Le lobe antérieur montre sur toute la coupe un peu d'épaississement des trainées connectives intéracineuses et dans certaines zones une sclérose peu marquée ; çà et là se trouvent quelques gouttes de substance colloïde normales comme nombre et comme répartition. C'est sans doute l'orientation oblique de la coupe qui ne nous a pas permis de voir les grosses vésicules du hile. Pas de modifications cellulaires appréciables ; dans le lobe postérieur nerveux, rien d'anormal. La fente qui sépare les deux lobes est élargie par de la colloïde.

Le *pancréas* malgré un certain degré d'altération cadavérique présente de très importantes et indiscutables lésions.

C'est d'abord une sclérose très accusée ; de la capsule épaissie partent de grosses travées conjonctives, quelques unes très larges, dans lesquelles les vaisseaux très dilatés se font remarquer par leurs parois épaissies. Quelques veines distendues par le sang présentent dans leur lumière des polynucléaires en quantité anormale ; c'est de la gaine hypertrophiée de ces vaisseaux que partent les ramifications scléreuses qui pénètrent les acini, les dissocient et gagnent les îlots de Langerhans. La sclérose est encore très marquée autour des canaux excréteurs ; cette cirrhose est en certains points une cirrhose jeune à cellules conjonctives petites et nombreuses. En d'autres au contraire, elle est constituée presque exclusivement par des fibres collagènes ; elle est si intense qu'elle devient par endroit monoacineuse ; elle est toujours à la fois pluriacineuse et intralobulaire. Parmi les

îlots de Langerhans, quelques-uns sont respectés ; la plupart sont entourés d'anneaux scléreux d'où partent de fins tractus pénicillés très fins et divisés à l'infini qui les pénètrent sous forme de fin chevelu en suivant les tubes capillaires.

La stéatose est une stéatose massive ; elle a envahi en totalité de nombreux acini et les a réduit à l'état de bloc adipeux indivis, homogène et régulièrement insulaires ; uni ou pluriacineuse suivant les cas, elle n'est jamais limitée à une portion seulement d'un acinus donné.

Signalons encore comme lésions grossières quelques infarctus hémorragiques épars trop rares et trop peu importants pour que la pancréatique puisse mériter l'épithète d'hémorragique.

Les cellules pancréatiques ont gardé par endroit leur ordination normale, dans les acini, autour d'une étroite lumière centrale. Là où la sclérose est intense, elles ne sont plus représentées que par quelques blocs erratiques dégénérés ; entre ces deux extrêmes, on trouve tout une gamme d'intermédiaires représentée soit par des acini dont les cellules encore bien conservées sont tassées les unes contre les autres sans laisser de place à une lumière centrale au point de ressembler parfois à des sortes d'alvéoles néoplasiques, soit encore par des amas dont l'abondance et l'ordination montrent l'origine acineuse, mais dont les éléments plus petits, plus clairs, à noyau diminué, ressembleraient sans cela à du tissu Langerhansien.

Les îlots de Langerhans paraissent par place augmentés de nombre ; ils sont en général bien conservés, malgré la sclérose dont les anneaux ainsi que nous l'avons déjà dit entourent complètement et même pénètrent

quelques-uns d'entre eux au point de devenir monocellulaires.

Thyroïde. — La sclérose y est généralisée. Les espaces interalvéolaires sont épaissis ; le tissu conjonctif néoformé est d'une richesse variable en éléments cellulaires et en fibres collagènes. Tous les intermédiaires se voient entre les zônes où il n'y a presque que de gros trousseaux fibreux ondulés avec çà et là quelques cellules conjonctives éparses, et celles où les cellules sont abondantes, et prennent l'aspect de lymphocytes migrateurs ; on ne trouve pas de véritables nodules inflammatoires.

Les vésicules se présentent sous des aspects assez variables que l'on peut ramener à quelques types dont chacun donne, par sa prédominance presque exclusive, une physionomie à part aux diverses zones considérées.

Dans certains points, il n'y a que des vésicules très volumineuses dont les unes ont conservé une forme régulièrement arrondie, dont les autres deviennent des ovales moins réguliers ou même incurvés ; il y en a dont la paroi s'avance sous forme d'un éperon saillant allant à la rencontre de la paroi opposée comme si on assistait à la formation d'un globe géant par coalescence de deux vésicules voisines, ou comme si cet aspect bilobé résultait d'une incurvation maxima sur le point d'aboutir à la formation de vésicules filles.

Dans d'autres zones au contraire où la sclérose est minime les globes thyroïdiens sont très petits, atrophiés ; ces deux types de vésicules entre lesquelles il faut renoncer à décrire tous les intermédiaires existants s'opposent en outre par l'état de leur revêtement épithélial et de leur contenu

Les vésicules naines et les vésicules moyennes sont en général tapissées par une seule rangée d'épithélium secréteur à cellules d'aspect normal. Leur lumière est comblée par une masse hyaline présentant tous les attributs de la substance colloïde normale.

Les grandes vésicules qui nous ont paru les plus nombreuses offrent au contraire à considérer des modifications singulières de leur épithélium et de leur contenu. La plupart sont en effet tapissées de cellules disposées en plusieurs couches qui peuvent former de véritables éperons; les noyaux sont bien formés mais les cellules ont perdu la netteté de leurs contours au point que l'on a parfois l'impression de vastes syncitiums sans corps cellulaire bien individualisé. En outre le contenu (et il s'agit là d'une lésion qui est étendue à presque toutes les vésicules de type hypertrophique) a perdu les attributs de la substance colloïde normale. C'est seulement par endroits, très rares d'ailleurs, qu'on voit celle-ci en partie conservée, refoulée à la périphérie de la vésicule, se craqueler et s'insinuer à travers un épithélium proliféré, dégénéré et disloqué pour s'infiltrer en dehors de la paroi vésiculaire dans le tissu voisin ; le plus souvent, le contenu des vésicules n'est plus hyalin, mais réticulé et granuleux, acidophile ; on trouve dans cette masse des éléments cellulaires polymorphes. Parmi ceux-ci, les uns ressemblent aux cellules du revêtement et, disposés par place en rangées, ils donnent l'impression de lambeaux épithéliaux tombés par desquamation de la paroi de la vésicule dans la lumière ; d'autres sont de petites masses protoplasmiques différentes par leurs dimensions plus petites, leur isolement parfait les unes des autres et surtout leurs noyaux con-

tractés, picnotiques. Les innombrables petits grains colorés presque en noir par l'hématéine et qui parsèment toute l'étendue des masses intra-vésiculaires ne sont peut être autre chose que des morceaux effrités de ces noyaux, Enfin, dans chacune des grosses vésicules, on voit de 10 à 40 gros éléments, trois ou quatres fois gros comme les cellules de revêtement, moins foncés que les cellules à noyaux pictrotiques, d'aspect homogène, de forme globuleuse ; leur contour est assez régulièrement arrondi, mais le plus souvent peu distinct se confondant avec le tissu voisin ; leur noyau est petit à structure chromatinienne encore reconnaissable mais pâle et flou.

En résumé, à côté de glandes normales ou peu altérées (hypophyse, surrénales, testicules) il en est deux qui présentent des lésions intenses, le pancréas et le corps thyroïde. Quand aux lésions trouvées sur les différents organes, ce sont des lésions banales de congestion passive que l'on peut expliquer par les lésions du système cardio-vasculaire.

Les lésions thyroïdiennes, sont essentiellement constituées par une sclérose intense, réaction banale de thyroïdite chronique ; plus intéressantes sont les lésions des alvéoles. Ces alvéoles sont hyperplasiées, cette hyperplasie est une hyperplasie réelle qui ne résulte pas de la coalescence de deux vésicules voisines ; on ne trouve en effet pas trace de limitation antérieure à l'intérieur des alvéoles, pas plus qu'on ne peut surprendre de vésicules en voie de fusionnement au stade d'accolement.

La substance colloïde est très anormale ; on y trouve des corps étrangers : cellules desquamées, lymphocy-

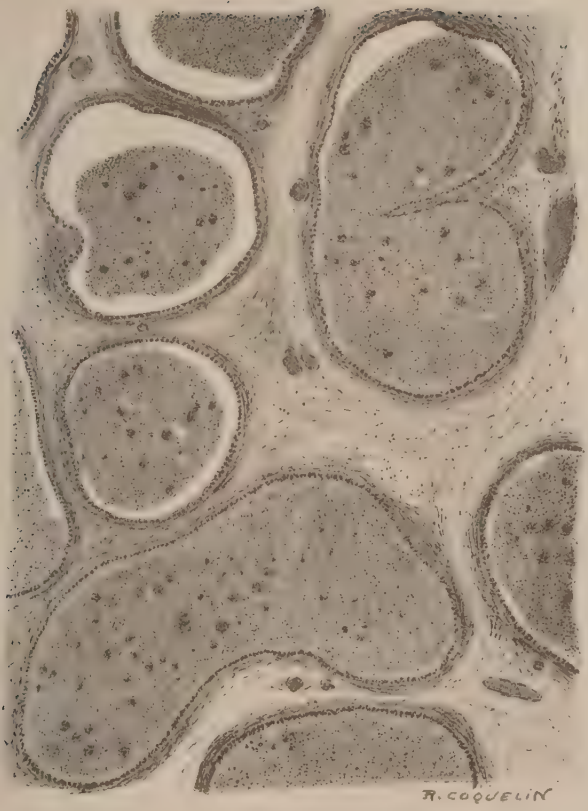

Fig. 9.

Sclérose très marquée de tous les espaces intraalvéolaires englobant les capillaires dilatés : cette cirrhose est beaucoup plus riche en fibres qu'en cellules.

Les alvéoles sont très dilatés, irréguliers, de volume inégal. En bas et au milieu, une grosse vésicule allongée et incurvée. En haut et à droite, une vésicule bilotée avec un éperon la divisant presque en deux : En haut et à gauche, un éperon rudimentaire.

L'épithélium des vésicules est bien conservé. Leur contenu est formé d'une substance fondamentale granuleuse et rétractée par endroits qui ne ressemble plus à la colloïde normale et dans laquelle on voit des cellules volumineuses que la figure suivante permet de mieux détailler.

tes altérés, macrophages. Cet aspect est à rapprocher d'un type lésionnel décrit par Wilson à propos de la maladie de Basedow, dans lequel on voit les cellules épithéliales désintégrées et détachées de la paroi, tomber et s'enlizer dans le produit de secrétion des alvéoles. A côté de ce type vésiculaire hypertrophique, il y a des points où il y a au contraire atrophie des vésicules; le tout forme un type histopathologique particulier dont nous n'avons pas retrouvé l'équivalent dans les descriptions antérieures. Exagération ou diminution de la fonction? c'est impossible à dire. Ce qui est sûr, c'est le dysfonctionnement.

Les lésions pancréatiques sont des lésions de sclérose à centre d'irradiations vasculaires, à la fois péri et intralobulaires entourant et pénétrant sous forme de fines fibrilles les îlots de Langerhans. La dégénérescence graisseuse est polyacineuse; enfin, les cellules glandulaires présentent des aspects curieux ; tassées les unes contre les autres, rarement normales, leur volume diminue ; elles tendent à perdre la disposition alvéolaire pour se disposer en cordon ; en un mot, elles tendent à se rapprocher de l'aspect des îlots de Langerhans. On dirait des formes de transition entre les deux aspects si différents normalement du tissu pancréatique. Ces constatations semblent venir à l'appui de la conception de Laguesse sur la suppléance possible de tissus pancréatiques l'un par l'autre, du balancement entre acini glandulaire et îlots de Langerhans, nos figures ressemblent tout à fait à celles du mémoire de Gellé élève de Laguesse.

En somme, si la clinique montrait surtout des signes qu'il était raisonnable de rattacher à un dysfonctionnement surrénalien, l'anatomie pathologique montre sur-

tout des altérations du corps thyroïde et du pancréas ; remarquons l'absence anormale de glycosurie fréquemment constatée dans l'observation.

Le second malade appartenait au service de M. le Dr Barth, que nous ne saurions trop remercier ici. C'est grâce à sa bienveillance et à l'amabilité de notre collègue Pignot que nous avons pu poursuivre un examen fructueux.

Autopsie du malade de l'observation n° 27.

Les *poumons* présentent une caverne au sommet droit ; le poumon gauche est infiltré de tubercules dans toute son étendue ; les plèvres et le péricarde contiennent un peu de liquide ; le cœur est normal. Le rein normal pèse 150 grammes à droite, 160 grammes à gauche.

Les *caspules surrénales* sont très altérées et pour ainsi dire méconnaissables ; ce n'est que grâce à leur consistance plus ferme que celle du tissu graisseux voisin qu'on peut les isoler. Elles pèsent 7 grammes.

L'hypophyse, d'apparence normale, pèse 0,70 centigrammes.

Le *corps thyroïde* est petit, 13 gr. 70.

Le *pancréas* paraît normal.

Il est regrettable que les testicules n'aient pu être enlevés ; cependant étant donné la lésion syphilitique antérieure qui s'est accompagnée d'un syndrome clinique très accusé, on peut supposer qu'ils étaient le siège de lésions certaines sans doute même très avancées.

Examen histologique. Corps thyroïde. — Les vésicules thyroïdiennes sont séparées les unes des autres par

Fig. 10.

Sclérose fibrillaire considérable et ancienne, avec prédominance des cellules de fibres fibroblastiques sur les cellules de type lymphoïde.

L'épithélium des vésicules est par places (en haut et à droite) hyperplasié. Il se dispose en plusieurs couches de cellules dont chacune a gardé individuellement ses dimensions normales ; il y a donc multiplication cellulaire sans hypertrophie ni mitose. Ailleurs, l'épithélium est à peu près normal (en bas et à droite).

Les détails du contenu des alvéoles se précisent en montrant l'absence complète du colloïde, qui est remplacé par de nombreux débris cellulaires et nucléaires, nageant dans une masse fragmentée et fibrillaire. On y note d'autre part des lambeaux d'épithélium (en bas et à gauche), des cellules isolées rappelant celles de la paroi, d'autres analogues à des cellules lymphoïdes, mais dont, pour la plupart, le noyau est en pycnose, des granulations nombreuses correspondant probablement à ces noyaux détruits, enfin et surtout de gros éléments globuleux (dans les deux alvéoles de droite) ressemblant à des cellules endothéliales en état de macrophagie.

des espaces triangulaires infiltrés de cellules rondes. On y trouve également des fibrilles de tissu conjonctif jeune ; le tissu fibreux en d'autres endroits est très développé ; la capsule est très épaissie par places, mais n'envoie que peu de prolongements dans la profondeur. C'est autour des gros vaisseaux, à l'intérieur de la glande que la sclérose se localise ; elle forme de grosses plaques de forme étoilée.

L'aspect des vésicules le plus fréquemment rencontré est le suivant. Les cellules bordantes sont hypertrophiées en voie de division continuelle ; elles chevauchent les unes sur les autres, se disposent sur plusieurs rangées et forment des éperons qui pénètrent à l'intérieur du globe de colloïde. A côté de ces cellules volumineuses qui ont un protoplasma clair, finement réticulé avec un noyau central bien coloré et un réseau de chromatine net, il en est d'autres qui sont petites, ratatinées, présentant un noyau picnotique.

La substance colloïde est à la fois acidophile et basophile ; elle n'occupe pas exactement toute la vésicule, mais est rétractée, crénelée. Parfois, au milieu d'un bloc éosinophile, on trouve une enclave basophile. Ailleurs, elle présente des trous découpés à l'emporte-pièce. Enfin, nombreuses sont les vésicules déshabitées ; ou bien celles-ci ont gardé une lumière appréciable ou bien (et ceci se voit surtout à côté des bandes de sclérose), elles sont aplaties, atrophiées, et n'était la disposition circulaire des cellules, il serait impossible de reconnaître le tissu thyroïdien.

En un autre point du corps thyroïde, les vésicules à contours nets font place à des vésicules éclatées en quelque sorte, si bien que, substance colloïde, amas de cel-

lules lymphocytiques, cellules vésiculaires, forment un magma désorganisé dans lequel les éléments constitutifs de la glande ont perdu toute ordination.

Dans quelques rares vésicules, nous avons trouvé des cellules analogues à celles que nous avons décrites avec MM. Faure-Beaulieu et Villaret, éléments volumineux, à protoplasma clair, à contours flous, globuleux, et à noyau central net, cellules que nous avons assimilé à des macrophages ; celles-ci ne se voient que dans les vésicules dont la substance colloïde présente un maximum de lésions.

Surrénale droite. — La surrénale étant noyée dans un riche tissu graisseux, il a été impossible de l'isoler parfaitement. Sa forme est méconnaissable ; recourbée sur elle-même et repliée en quelque sorte sur un éperon conjonctivo-graisseux, l'orientation de la coupe est telle que les deux substances n'ont pas conservé leurs rapports normaux ; les deux pôles de la préparation ont un aspect bien différent : d'un côté c'est la substance corticale, mais elle ne s'arrête pas par des limites nettes et l'on peut penser que sur l'organe en totalité, il y a à l'extrémité une petite quantité de substance corticale détruite au cours de l'autopsie, de l'autre, c'est la substance médullaire qui se replie autour de l'axe fibro-graisseux ; disons tout de suite qu'on retrouve dans ce point des infiltrations sanguines et des noyaux de petites cellules rondes au niveau desquels il existe quelques cellules plus volumineuses mono-nucléées.

Le pôle cortical est formé, de gros éléments à protoplasma bien limité, bien visible, ayant subi une dégénérescence granuleuse presque totale, généralisée. Quelques-uns possèdent un noyau volumineux qui occupe

la moitié de la cellule ; ce noyau situé à l'un des pôles est tantôt arrondi, tantôt allongé, comme étiré, en voie de division. En certains points, les cellules possèdent deux noyaux accolés. Ces cellules de la substance corticale tantôt sont disposées sans ordre, tantôt sont tassées les unes contre les autres ; elles sont alors petites, bien colorées, à protoplasma net, à noyau normal, se disposant comme dans un adénôme, parfois désorientées, si bien que l'on dirait d'une formation néoplasique. Ces amas sont limités par des travées infiltrées de noyaux lymphocitiques. On trouve très peu de graisse intracellulaire à ce niveau. Au contraire, il est des points où les éléments graisseux sont très abondants ; les cellules sont alors volumineuses, vacuolaires, ont un noyau karyokinétique. Enfin, en plein tissu, on trouve de petits amas de cellules rondes sans cellules géantes, qu'il semble cependant légitime de rattacher à la tuberculose.

Les deux substances sont séparées par une limite nette ; visible macroscopiquement sur les préparations colorées à l'hématéine éosine ; à peine trouve-t-on quelques éléments de la substance corticale proliférés dans la médullaire; celle-ci est très altérée.

Les cellules ont perdu toute orientation ; il est impossible de distinguer la structure normale ; les éléments sont petits, leur noyau est bien coloré, hypertrophié, en voie de division karyokinétique ; c'est un aspect qui rappelle par certains côtés l'aspect de certaines néoplasies à type glandulaire. Par places, on voit de petites boules de substance coloïde colorées en rose vif formant de petits globes à contours nets ou des amas allongés moins bien limités.

Surrénale gauche. — Ici encore, la disposition caractéristique de la surrénale ne se retrouve pas ; cependant l'organe est bien délimité et paraît avoir été coupé totalement dans le sens transversal parallèlement à son grand axe. La substance médullaire est formée de cellules analogues à celles qui formaient la substance médullaire de la surrénale droite. Leur aspect néoplasique est peut-être plus accusé encore.

Quant à la substance corticale, elle est divisée en gros lobules d'aspect adénomateux, la graisse y est abondante ; on ne trouve rien de particulier en dehors des lésions signalées à droite et ici moins accusées.

A la jonction des deux substances, là où les deux tissus se pénètrent, on trouve en assez grande quantité de la colloïde.

Étant donné cet aspect des capsules surrénales qui, comme nous l'avons vu, peut faire penser à l'existence d'un néoplasme, nous avons examiné un ganglion lymphatique voisin, dur et un peu hypertrophié. Disons tout de suite que nous n'y avons trouvé que des signes d'inflammation chronique banale, quelques cellules ont un noyau volumineux, en voie de prolifération ; il y a beaucoup de keimcentren, mais rien ne permet d'affirmer l'altération néoplasique.

Ganglion sympathique. — Il est très altéré ; la sclérose est à la fois diffuse et nodullaire ; elle forme de larges bandes et par places les fibres s'insinuent dans les alvéoles qu'elle dissocie : ailleurs, elles accentuent la lobulation normale au lieu de la détruire partiellement en pénétrant à l'intérieur du lobule. La préparation a un aspect à peu près identique dans toute son étendue ; elle est uniformément bigarrée ; pour Lei-

gnel-Lavastine, c'est l'aspect que l'on observe dans les toxi-infections diffuses.

Les cellules présentent des aspects différents ; les unes sont normales, les autres sont globuleuses ; d'autres ont un aspect sombre, uniforme, granuleux ; quelques-unes ont des vacuoles ; s'agit de chromatolyse partielle ? Dans les cellules globuleuses, au lieu d'être au centre, le noyau est en général rejeté à la périphérie ; le nucléole a disparu par places ; nous n'avons jamais trouvé de noyaux présentant deux nucléoles comme cela s'observe normalement chez l'adulte. Par contre, le noyau est souvent mal limité, ovale ou triangulaire ; il se confond pour ainsi dire avec le protoplasma ; il est en caryolise.

Nous n'avons par malheur pas fait la coloration par la méthode de Nissl qui nous aurait sans doute montré des noyaux colorés. Cependant, nous pouvons conclure à des lésions assez prononcées, diffuses.

Hypophyse. — Elle est volumineuse ; a un petit grossissement, on voit déjà que l'hypertrophie porte surtout sur le lobe glandulaire ; le lobe nerveux est refoulé et l'orientation de la coupe est telle que le lobe glandulaire tend à englober le lobe nerveux. Cette portion envahissante est du tissu hypophysaire peu actif formé surtout de cellules basophiles irrégulièrement orientées ; on trouve cependant de notables amas de substance colloïde surtout au point où les deux lobes entrent en contact. Le lobe nerveux est normal ; les cellules tendent à se disposer suivant le grand axe d'un ovale dont le centre serait occupé par des cellules volumineuses à noyau bien coloré. Le pigment ocre signalé souvent se trouve à la périphérie.

L'orientation des éléments du lobe glandulaire, est

commandée par du tissu fibreux qui circonscrit des logettes bourrées de cellules ; ce tissu fibreux se condense au centre en un axe qui parcourt la glande de part en part et semble s'épanouir à ses deux extrémités. De cet épanouissement naissent des fibrilles qui contribuent aussi à ordonner les éléments. A la périphérie du lobe glandulaire là où il touche au lobe nerveux, les alvéoles prennent un caractère particulier ; les cellules ont une forme adénomateuse ; ce sont des cellules basophiles à noyau clair, en voie de division karyokinétique proliférant activement ; les cellules sont tassées les unes contre les autres ; les noyaux se touchent, chevauchent ; à côté on voit des cellules eosinophiles à protoplasma homogène à noyau quiescent. Entre ces alvéoles il existe des amas de colloïde de forme irrégulière ; on en voit aussi à l'intérieur même des cavités qui ressemblent à des acimi. Enfin, deux gros blocs attirent l'attention : à un fort grossissement, on les voit limités par une bordure de cellules petites, basophiles, disposées sur plusieurs rangées, ou sur une seule rangée. Cet aspect est absolument comparable à celui d'une vésicule thyroïdienne. S'agit-il d'un gros bloc de colloïde interalvéolaire qui a refoulé petit à petit les cellules voisines ? Nous pensons plutôt qu'il s'agit d'une vésicule géante, que la substance colloïde a refoulé de dedans en dehors les cellules basophiles et les a aplaties d'où cet aspect particulier.

Signalons enfin de petits amas de substance colloïde irrégulièrement disséminés dans le reste de la glande ; ce sont des amas basophiles. Le contenu de la grosse vésicule est au contraire eosinophile.

Dans le reste de la glande, les cellules ont une dis-

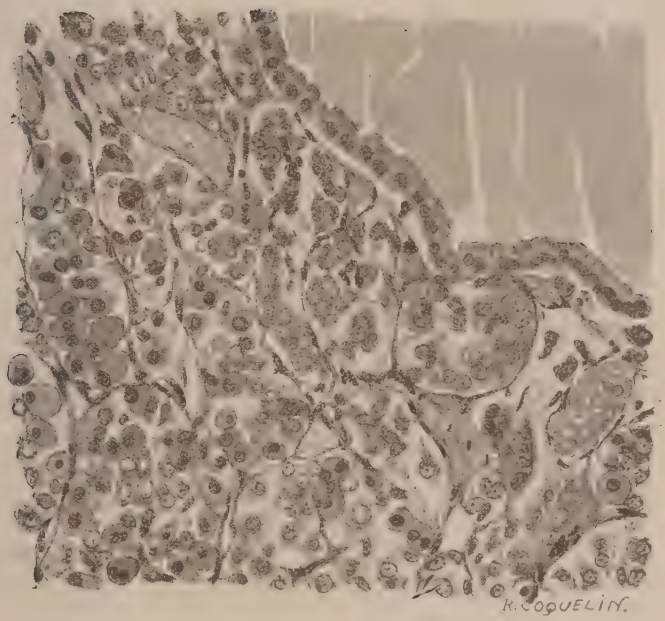

Fig. 11.

Le tissu conjonctif est un peu hypertrophié. Il circonscrit des espaces alvéolaires, où les cellules se disposent en rond. Cet aspect est net au centre de la préparation; au milieu de ces alvéoles, il y a des petits amas de colloïde bleutée.

Dans le coin supérieur droit, on voit la cinquième partie d'une alvéole très hypertrophiée bourrée de colloïde acidophile.

Les cellules qui le tapissent ont perdu les caractères des cellules hypophysaires. Ce sont des cellules en palissade tassées les unes contre les autres.

Sur le bord droit et dans le coin supérieur gauche, capillaires sanguins dilatés.

Dans la partie gauche de la préparation il y a de nombreuses cellules acidophiles qui tendent aussi à prendre des formes adénomateuses. Quelques amas de substance colloïde interalvéolaire.

position irrégulière à peu près normale ; quelques-unes ont un noyau pienotique ; ce sont surtout des cellules acidophiles. Celles-ci sont particulièrement abondantes autour de l'axe fibreux central ; à ce même point, les capillaires sanguins sont très dilatés, forment des lacs remplis de globules rouges. Ils sont également abondants autour des grosses vésicules remplies de colloïde.

Cette hypophyse macroscopiquement hypertrophiée, présente donc microscopiquement tous les caractères d'une hyperactivité fonctionnelle : hyperplasie cellulaire, disposition adénomateuses des éléments, vascularisation très riche, augmentation de la colloïde.

De plus, là encore nous trouvons un léger degré de thyroïdite scléreuse. Les vésicules ont des aspects différents et présentent quoiqu'à un degré moindre des altérations comparables à celles que nous avons constatées dans la forme précédente.

Mais alors que tout à l'heure les surrénales étaient d'aspect très normal, elles sont ici très altérées, atrophiées, mal limitées ; la corticale et la médullaire ont perdu leurs rapports normaux ; les cellules de la corticalité, dégénérées ne sont plus disposées en trois zones normales, elles sont infiltrées de petits tubercules mal caractérisés. La substance médullaire est désorganisée ; elle a l'aspect néoplasique. Malgré la présence de petites boules colloïdes à la jonction des deux substances, nous sommes tenté de conclure à une insuffisance fonctionnelle prononcée. Cependant, il ne s'agit pas de néoplasme surrénalien ; en effet l'aspect de la médullaire est le même des deux côtés et nous ne connaissons pas, en dehors des adénômes corticaux, de cas où

les tumeurs symétriques malignes des capsules surrénales aient été signalées. N'est-il pas plus logique d'admettre au lieu d'une lésion locale, une action dystrophiante venue de plus loin conséquence d'un dysfonctionnement endocrinien complexe. Enfin, contre l'hypothèse d'un néoplasme, il y a l'examen du glanglion lymphatique qui malgré son hypertrophie ne présentait pas de signes indubitables d'inflammation cancéreuse.

A côté de l'altération de la surrénale l'hypophyse présente de la sclérose avec congestion intense ; la colloïde est contenue dans de grandes alvéoles analogues à ce qu'on observe dans les alvéoles thyroïdiennes ; cet aspect rappelle en mieux caractérisé et en très exagéré celui décrit par MM. Rénon et Delille dans leur autopsie. Cependant ces auteurs n'avaient pas été frappés par l'analogie. Les cellules qui tapissent cette alvéole ne ressemblent plus du tout à des cellules hypophysaires et il semble bien qu'il s'agit là d'une disposition pathologique.

Le pancréas dont l'examen n'est pas mentionné dans notre exposé était normal.

Enfin, comme nous l'avons déjà dit, on peut supposer au testicule des lésions histologiques à la suite de l'orchite double affirmée par le malade.

Au cours de notre étude clinique, nous avons rapproché de ces malades certaines formes anormales de maladie d'Addison étudiées par le Dr Fabre dans sa thèse. La malade de l'observation n° 2 a succombé subitement. A l'autopsie, en dehors de lésions des surrénales très accentuées (les 2 surrénales étaient transformées en une coque fibreuse renfermant du pus tu-

berculeux), il y avait des lésions fort intéressantes des autres glandes vasculaires sanguines. On en trouvera le détail dans la thèse de notre collègue et ami. Citons seulement une hypertrophie singulière du pancréas portant surtout sur les îlots de Langerhans qui sur certaines préparations étaient tellement hypertrophiés qu'ils arrivaient au contact, la reviviscence du thymus qui pesait 16 grammes, un état adénomateux du corps thyroïde. On se souvient que cette malade était mal ou pas réglée. Cependant les ovaires étaient normaux. A côté de l'aménorrhée par insuffisance ovarienne, il y a donc une aménorrhée due à des lésions pluriglandulaires. L'hypophyse ne présentait pas d'altérations. Enfin, il y avait une hypertrophie remarquable d'une parathyroïde droite qui atteignait les dimensions d'un pois. M. Fabre conclut très justement de ces constatations que la maladie d'Addison clanssique peut dans certains cas prendre une allure anormale, du fait de lésions concomittantes de glandes vasculaires sanguines autres que la surrénale, et que ces lésions pluriglandulaires expliquent même certaines particularités de l'évolution normale de la maladie.

A notre point de vue, nous retiendrons ce fait que les capsules surrénales étaient absolument supprimées au point de vue fonctionnel. Il a été fait des coupes multiples des surrénales, plus de quarante de chaque côté, et nulle part il a été trouvé trace de tissu glandulaire. Cette malade réalisait l'expérience d'une suppression totale des surrénales. Tant que les autres glandes ont pu y suppléer, la vie s'est continuée, fort précaire il est vrai. Il a suffi de la moindre fatigue, de la moindre émotion pour rompre un équilibre fort instable, que

l'organisme endocrinien n'avait obtenu qu'au prix de transformations manifestes.

Première forme. — C'est la plus intéressante au point de vue clinique ; c'est la plus riche en examens histologiques.

L'autopsie publiée par M. le Dr Gandy est la première en date (obs. n° 2). La *thyroïde* est très atrophiée ; (elle ne pèse que 7 grammes). Malgré un aspect morphologique normal, les lésions parenchymateuses sont accentuées, sclérose interstitielle prononcée, atrophie glandulaire avec inflammation nodulaire subaiguë. Les *testicules* sont petits et mous ; les tubes séminifères sont réduits de diamètre ; ils ont l'aspect d'un tube épithélial plein sans lumière ; les cellules interstitielles sont absentes. Nous retrouverons cet aspect dans les autopsies suivantes :

L'*hypophyse* est petite, emprisonnée dans une selle turcique sans profondeur ; elle a pu être encore comprimée par la dure-mère sus-jacente épaissie.

En résumé, les lésions sont très prononcées. Sur la thyroïde et les testicules, peu intenses au niveau de l'hypophyse ; il n'est pas fait mention des autres organes.

Dans l'autopsie de l'observation publiée par MM. Vigouroux et Delmas les lésions sont à prédominance *hypophysaire* et *testiculaire*. Les *surrénales* sont normales, à peine note-t-on une diminution légère du système chromaffine.

Le *corps thyroïde* est peu atrophié ; les vésicules sont pleines de substance colloïde.

L'*hypophyse* est histologiquement normale, mais la glande enchatonnée dans une tumeur développée dans son pédicule comme un noyau dans un fruit ; cette tu-

meur, du volume d'une petite noix, est bossuée, blanchâtre, de consistance crétacée.

Quant aux *testicules*, ils sont petits (5 grammes les deux). L'un d'eux est dans l'anneau. Ils sont le siège d'une atrophie scléreuse. De l'albuginée partent des fibres fines et flexueuses qui enserrent des canalicules atrophiés ou non développés ; sur leurs parois, il y a des cellules épithéliales cubiques à noyaux non différenciés ; on ne distingue ni cellules de Sertoli, ni cellules de la lignée séminale mais seulement des éléments à noyau sphérique non en voie de fragmentation.

Enfin, et Vigouroux et Delmas insistent tout particulièrement sur ce point, dans les travées fibreuses il n'y a pas trace de cellules interstitielles. L'observation de Vigouroux et Delmas ne figure pas dans notre étude clinique. Il est difficile, en effet, de séparer leur malade des myxœdémateux. Si nous avons donné un résumé de l'examen histologique, c'est uniquement en raison de l'intérêt que présente la constatation de ces lésions glandulaires complexes.

Le mémoire publié par MM. Claude et Gougerot en 1908 marque une date dans l'histoire des syndromes pluriglandulaires. Ces auteurs apportèrent en effet les preuves anatomiques d'une insuffisance pluriglandulaire diagnostiquée cliniquement (obs. n° 1). A eux revient l'honneur d'avoir rattaché ces syndromes à leur véritable cause.

Leur malade présentait une tuberculose très ancienne à marche lente et longtemps torpide comme le montrent les lésions histologiques spécifiques des poumons et de la rate.

Le *corps thyroïde* est entouré d'une coque scléreuse

environnée de ganglions tuberculeux et scléreux. Il est atrophié (12 gr.). La glande est atteinte de cirrhose diffuse et totale ; le tissu scléreux est parsemé de follicules tuberculeux ; on en trouve aussi à l'intérieur des lobules qui peuvent être centrés par une cellule géante. Les alvéoles sont en général diminués ; ils contiennent une colloïde plus ou moins altérée, granuleuse, fragmentée ; les cellules sont anormales et on peut voir tous les intermédiaires entre la réaction alvéolaire banale et la cellule géante tuberculoïde.

La question des parathyroïdes ne peut être résolue (nous même n'avons jamais pu observer cet organe avec certitude sauf dans un cas ; tout ce que nous pouvons dire de nos examens c'est que ces glandes n'étaient pas hypertrophiées).

Les *testicules* ont subi l'atrophie simple ; les éléments interstitiels relativement bien conservés contrastent avec les cellules de la lignée séminale qui ont disparu. La lumière des tubes est étroite, festonnée. Tantôt elle est vide, tantôt elle est comblée par des lames hyalines ; elle peut contenir quelques éléments cellulaires : cellules arrondies ou polygonales, à protoplasma acidophile, cellules en voie de dégénérescence du type sertolien. Les cellules interstitielles ne sont plus disposées en amas mais isolées : elles paraissent normales.

Les *surrénales* sont petites mais normales, légèrement scléreuses.

L'hypophyse présente une sclérose périphérique et périalvéolaire très marquée. Les alvéoles sont séparés par des travées fibreuses ; la colloïde toujours en petits amas est toujours interalvéolaire.

Le *pancréas* est en mauvais état ; les îlots de Langerhans sont rares et flous.

Les lésions sont donc à prédominance testiculaire et thyroïdienne avec réaction hypophysaire légère, les surrénales étant normales. Dans ce cas, les lésions ne sont pas discordantes avec les signes cliniques ; cependant elles ne se superposent pas exactement dans les détails.

A ces examens, nous en ajouterons deux personnels intéressants à divers titres. Le premier concerne un malade qui pourrait être considéré comme présentant un aspect typique du syndrome, si une mélanodermie trop intense due à une cirrhose pigmentaire ne venait par son intensité même, troubler et compliquer le complexus morbide. C'est l'autopsie du malade que nous avons observé alors que nous étions l'interne de M. le Dr Claude.

Autopsie du malade de l'observation 8.

L'autopsie a été faite dans de bonnes conditions, vingt-quatre heures seulement après la mort.

Le cadavre est celui d'un homme amaigri, profondément cachectique ; la peau est brune ; à noter une ecchymose de la paroi abdominale à trois travers de doigt en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure droite.

Les *deux poumons* sont adhérents, surtout au sommet. Le poumon droit, emphysémateux est infiltré de tubercules non ramollis dans son lobe supérieur. Légère congestion de la base. A gauche, en dehors d'une congestion peu prononcée des sommets, il n'y a pour ainsi dire pas de lésions macroscopiques appréciables.

Le *cœur* est gros ; le péricarde est très épaissi surtout au niveau du cœur gauche où il y a presque symphyse. Après coupe, on ne constate pas de lésions orificielles.

A l'ouverture de l'abdomen, il s'écoule un peu de liquide d'ascite.

Ce qui frappe, c'est l'augmentation de volume du *foie* qui déborde les fausses côtes. Adhérent au péritoine, surtout par son lobe droit et son lobe de Spiegel, il a un aspect cirrhotique granuleux, feuille morte. A la coupe, il est uniformément brun avec des taches punctiformes plus foncées. Il pèse 2 kilos 180. C'est le foie d'une cirrhose pigmentaire.

La *rate* est grosse (380 grammes), normale à la coupe ; il y a un peu de périsplénite.

Les *reins* sont petits (128 grammes à droite, 150 grammes à gauche). Leur coupe ne présente rien de remarquable en dehors d'une congestion légère.

Le *pancréas* est très volumineux, blanchâtre, de consistance graisseuse. A la coupe le tissu fibreux ne paraît pas hypertrophié ; en dehors de son volume et de son poids (125 grammes) on peut dire qu'il est normal.

Les *surrénales* par contre sont très petites et difficiciles à isoler. A droite, 5 gr. 4, à gauche 4 gr. 7.

Les *testicules* sont mous, 6 gr. 6 à droite, 6 gr. 4 à gauche.

Le *corps thyroïde* que l'on sentait à peine à la palpation du cou est au contraire presque normal puisqu'il pèse 25 gr. 3.

L'*hypophyse* d'apparence normale pèse 0 gr. 52.

Le *cerveau et la moelle* sont normaux.

Pour être complet il nous aurait fallu examiner aussi la glande mammaire ; elle ne présentait pas de volume

anormal sur le vivant ; le mamelon et l'aréole étaient normaux.

La lésion qui frappe c'est la cirrhose pigmentaire du foie qui s'accompagne, chose habituelle, d'une splénomégalie prononcée ; quant aux autres organes, nous pouvons opposer l'atrophie remarquable des testicules, des capsules surrénales et de l'hypophyse à l'hypertrophie du pancréas, le corp thyroïde étant à peu près normal.

Examen histologique. — *Foie.* — Il est infiltré d'une quantité énorme de pigment ocre ; en dehors de cette surcharge pigmentaire, les lésions sont peu prononcées ; cependant il y a manifestement de la cirrhose porto-biliaire mais la sclérose est modérée. Les veines sus-hépatiques et le territoire glandulaire immédiatement adjacent sont touchés à un degré moindre encore.

Quant aux cellules hépatiques, leur état de conservation est remarquable, exceptionnel même sur un foie d'autopsie ; leur protoplasma est bien conservé, sans surcharge graisseuse ni lésions d'aucune sorte. Quelques-unes d'entr'elles sont surchargées de pigment. Mais celui-ci est particulièrement abondant là où la sclérose est la plus marquée autour des espaces portes. On voit des néocanalicules biliaires tapissées de cellules bourrées de pigment ocre. On recouvre encore ce pigment en abondance dans les capillaires intertrabéculaires, dans les cellules qui les tapissent ; enfin, par des colorations spéciales, telles que la coloration au ferocyanure de potassium et à l'acide chlorhydrique, on voit dans la lumière de ces capillaires intertrabéculaires des leucocytes (gros mononucléaires pour la plupart) surchargés de pigment ferrique.

Lésions banales en somme de sidérose hépatique ;

état de conservation remarquable des cellules parenchymateuses avec sclérose légère comme on le voit dans les cirrhoses hypertrophiques alcooliques tout à fait au début.

Pancréas. — Il est volumineux, contient beaucoup moins de pigment ; on peut y constater des lésions de de sclérose péri et intralobulaires mais peu marquées. Quant aux cellules glandulaires, elles sont le plus sout vent intactes. On en trouve quelques-unes chargées de pigment mais le pigment est beaucoup plus abondant dans le tissu interstitiel. Les cellules sont réduites à l'état de masses informes dont le noyau a disparu. Rien à noter dans les canalicules. Les vaisseaux sont normaux ; par contre, les cellules des îlots Langerhans sont remplies de pigment trés fin ; ces îlots sont mal limitées, difficiles à distinguer du reste de la glande ; ils sont aussi moins nombreux que normalement. Autour de leur capsule les cellules du tissu conjonctif sont tassées, bourrées de pigment, formant de véritables masses. Enfin, ça et là, en plein tissu cellulo-adipeux, on trouve des masses pigmentées jaunes avec de vagues débris nucléaires.

En résumé, les lésions de sidérose sont localisées aux îlots de Langerhans et au tissu adjacent.

Reins. — Ils ne renferment eux aussi que peu de pigments. Léger degré de fibrose interstitielle irrégulièrement disséminée mais pas de symphyse ni de sclérose glomérulaire. Les épithéliums sont en général bien conservés ; cependant sur certains points, on voit à l'intérieur des tubes une poussière colorée en rouge par le rouge Magenta ; il s'est produit là, en des points très limités, une fonte des épithéliums avec désintégration

des noyaux. L'infiltration des éléments des anses de Henlé et des tubes contournés par le pigment est très atténuée ; ce ne sont que de fines granulations qui ne forment jamais de gros blocs détruisant les cellules.

Les glomérules, la capsule de Bowmann, sont intactes quant à l'infiltration pigmentaire. Par contre, certains d'entre eux sont le siège d'infarctus hémorragiques ; de même certains segments tubulés dont les éléments sont en voie de désintégration contiennent du sang. Dans ces régions, les épithéliums sont en partie détruits. On peut conclure semble-t-il à des lésions artérielles ayant produit une nécrose des glomérules voisins.

Surrénales. — L'aspect diffère un peu à droite et à gauche surtout pour la substance corticale ; la capsule est sclérosée, épaissie, formant des stratifications nombreuses autour des glandes. A droite, dans la zône glomérulaire on ne trouve que de grosses cellules : spongiocytes. Elles sont pour la plupart bourrées de pigment et déformées. Dans la zône trabéculaire au contraire, comme dans la réticulée, le pigment est rare, les cellules sont belles, bien développées, fortement colorées, avec des granulations plus foncées ; il y a très peu de cellules claires ; le pigment ne se trouve que dans les espaces interstitiels ou il est vraisemblablement contenu dans des cellules migratrices.

En dehors de celles-ci on ne trouve pas d'infiltration leucocytaire ; il n'y a pas trace d'infection.

A gauche, les spongiocytes sont beaucoup plus gros et beaucoup moins nombreux ; on les trouve dans les trois zônes de la substance corticale ; ils sont tuméfiés, transparents, distendus par une substance claire. La

graisse est abondante dans toutes les cellules de la zône glomérulaire. Ici, le pigment est donc localisé dans les cellules les plus profondes de la couche corticale.

La substance médullaire ne change pas notablement d'une capsule surrénale à l'autre ; les cellules sont plus grosses qu'à l'état normal ; elles sont isolées et les cellules cyanophiles en particulier ne forment pas le cordon mince que l'on rencontre d'ordinaire ; elles se rapprochent comme aspect des éléments les plus profonds de la zône corticale. Entre ces cellules on trouve de petites gouttelettes colorées en rose par l'éosine, présentant les réactions tinctoriales de la colloïde. Les cellules éosinophiles très nombreuses sont chargées de pigment.

Les capillaires sont dilatées, congestionnées.

Testicules. — Les cellules spermatiques sont mal conservées, desquamées, mais il n'y a ni atrophie ni dégénérescence avec surcharge graisseuse. On reconnaît les cellules aux différents stades de leur évolution ; les tubes contiennent quelques spermatozoïdes. Les cellules de la lignée séminale sont libres de tout pigment.

Par contre, les éléments de soutien de la glande, les cellules de Sertoli sont pour la plupart volumineuses et gonflées par le pigment ; quelques-unes sont complètement dégénérées ont un noyau à peine visible.

Ces altérations sont encore plus manifestes à l'examen de la glande interstitielle. Les boyaux cellulaires ont presque complètement disparu, dissociés par un fin chevelu de tissu scléreux. Les cellules sont isolées ; les unes sont granuleuses, leur noyau a un contour mal limité ; d'autres sont au contraire relativement bien conservées, mais elles sont très généralement infiltrées par

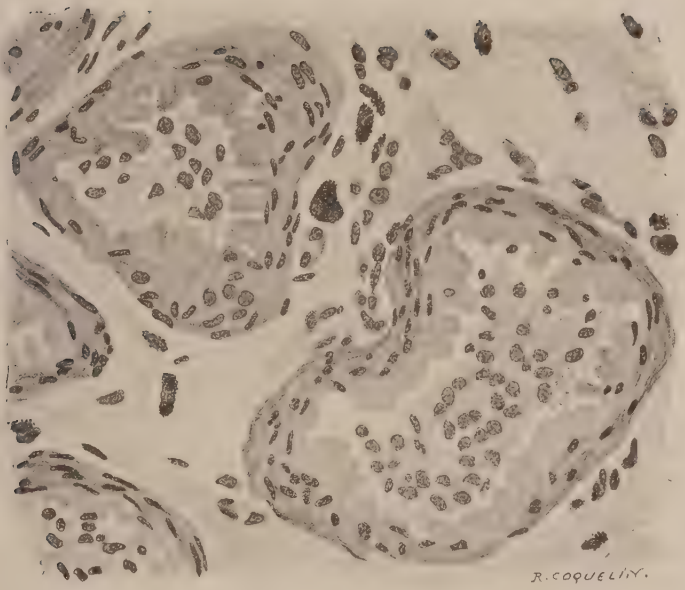

Fig. 12.

Hypertrophie légère du tissu scléreux.

Les tubes séminifères sont presque normaux. On distingue mal les différentes phases de l'évolution séminale.

Au-dessus du centre de la figure, une volumineuse cellule interstitielle, isolée est infiltrée de grains pigmentaires. On en retrouve de plus petites au-dessus de celle-ci. Elles sont moins isolées, mais ne forment pas les amas habituels.

Pas de substance colloïde.

les grains de pigment. Celui-ci fait défaut aussi bien dans la paroi des artérioles que dans les cellules endothéliales.

Corps thyroïde. — Sclérose interstitielle légère. Les alvéoles sont plus petits que normalement ; quelques-uns ne contiennent plus de substance colloïde et sont revenus sur eux-mêmes. Ailleurs la colloïde est en voie de désintégration ; elle se présente creusée de vésicules, de vacuoles, de lacunes. Elle peut même être remplacée par de fines poussières présentant les mêmes affinités colorantes. Quant à l'épithélium qui les tapisse il est haut, proliféré, tuméfié, disposé sur plusieurs rangées, présentant en de multiples endroits des figures d'adénome. Cet épithélium est manifestement imprégné de pigment ocre qui apparaît sous forme de granulations noires sur un fond jaune. Les capillaires sont normaux.

Hypophyse. — Aussi bien dans le lobe nerveux que dans le lobe glandulaire, le pigment est très abondant. Dans le lobe nerveux, le pigment ocre se présente sous forme d'amas isolés ou de fines granulations infiltrant certaines cellules dont le noyau est rejeté à la périphérie. Ce sont sans doute des cellules névrogliques tuméfiées qui ont disparu ; dans d'autres points on en trouve des vestiges, et dans un même champ du microscope on voit tous les intermédiaires entre les cellules névrogliques, plus ou moins tuméfiées, comme dans l'encéphalite (celles-ci n'ont pas de pigment), les cellules volumineuses sidérophiles, enfin, les cellules en voie de destruction dont il n'existe plus que des fragments de noyaux à la périphérie et un vague corps protoplasmique infiltré de pigment ocre.

Le lobe glandulaire est remarquable par l'abondance des cellules basophiles ; elles forment par places des alvéoles, vraies figures d'adénome dont la lumière contient de petites boules de substance colloïde ; ces cellules à la fois très nombreuses et très volumineuses, sont presque toutes infiltrées de pigment ; on le voit à tous les stades jusqu'à la destruction à peu près complète du corps protoplasmique.

Quant aux cellules éosinophiles, s'il est des points où elles l'emportent sur les éléments cyanophiles, elles sont en général moins nombreuses ; elles ont un contour bien limité, paraissent même exubérantes et ne contiennent que rarement des granulations pigmentaires.

Notons enfin une légère sclérose diffuse de tout l'organe.

En résumé, le foie présente les altérations classiques de la cirrhose pigmentaire très marquée superposées à des lésions de cirrhose alcoolique biveineuse à son stade initial.

Contrastant avec la sidérose très marquée du foie, le rein n'est que peu touché. Dans le pancréas, l'altération semble limitée au tissu endocrinien et aux parties immédiatement voisines ; signalons en passant qu'il était impossible de les prévoir par la clinique chez ce malade qui n'a jamais présenté aucun signe de diabète. Ce point est à rapprocher de l'observation que nous avons faite précédemment à propos du malade examiné avec MM. Faube-Beaulieu et Villaret.

Au contraire, l'asthénie si marquée est en rapport avec l'altération des capsules surrénales ; sans doute les cellules spongyocitiques sont très abondantes mais à droite elles sont surchargées de pigment, annihilées ;

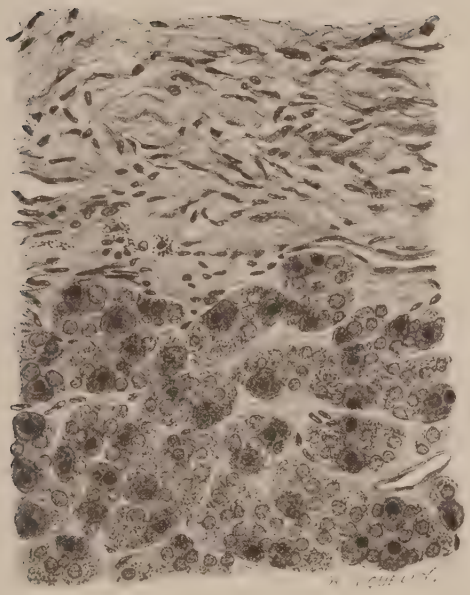

Fig. 13.

A la partie supérieure de la préparation, le lobe nerveux est sclérosé. Quelques granulations pigmentaires.

Dans le tissu parenchymateux on voit que les cellules claires (acidophiles) sont plus nombreuses que les cellules basophiles, foncées.

L'infiltration pigmentaire est généralisée. Elle est cependant beaucoup plus prononcée dans les cellules acidophiles.

cependant la médullaire présente des cellules bien développées et paraît peu touchée.

Au niveau du testicule, il est encore remarquable de voir que la lésion comme dans le pancréas est limitée à la glande close, à la glande interstitielle. Au contraire les cellules de la lignée séminale sont relativement respectées ; la thyroïde présente un aspect qui se rapproche de ce que nous avons déjà constaté dans notre deuxième forme. (Observation avec Faure-Beaulieu-Villaret).

On peut donc dire que là encore les lésions ne se superposent que fort mal aux symptômes cliniques.

Notre seconde autopsie est intéressante à un autre point de vue, car dans ce cas, il s'agit d'un malade au début de son évolution quant au syndrome d'insuffisance glandulaire, par ailleurs, tuberculeux avancé.

Autopsie du malade de l'observation n° 17

Adénopathie trachéo-bronchique ; ce sont des petits ganglions anthracosiques.

On trouve des nodules emphysémateux, de nombreux *tubercules*, une caverne occupant les deux tiers du sommet du poumon gauche, entourée de tissu sclérosé ; on en retrouve au sommet droit ; les pertes de substance varient de la grosseur d'une noix à la grosseur d'un œuf.

Pachypleurite avec adhérences aux deux sommets. Les ganglions sont gros, surtout au niveau de l'aorte. Le *foie* est gras et congestionné; il pèse 1.520 grammes.

Les *reins* sont congestionnés (375 grammes les deux).

La *rate* pèse 175 grammes.

Les *capsules surrénales* sont atrophiées, pèsent 7 grammes les deux.

Tuberculose des vésicules séminales. *Prostate* un peu hypertrophiée. Hydrocèle gauche ; *les testicules* paraissent normaux,

Le *corps thyroïde* pèse 21 grammes. Il paraît cependant hypertrophié.

L'hypophyse est petite et normale.

Examen histologique. — Nous n'insisterons pas sur les altérations rénales, congestion péritubulaire, hémorragie interstitielle ; le tissu fibreux est assez développé pour avoir par places envahi complètement les glomérules qui sont remplacées par des placards scléreux.

Le *foie* présente une dégénérescence graisseuse à maximum périlobulaire ; on trouve par places de petits nodules formés de cellules rondes, sans cellules géantes que l'on doit rattacher cependant a la bacillose si accusée au niveau des poumons.

Les lésions les plus intéressantes sont celles du *testicule.*

Le testicule gauche qui paraissait d'aspect à peu près normal est méconnaissable microscopiquement. Le tissu fibreux y forme de larges bandes entre lesquelles on trouve des amas de cellules, vestiges des tubes primitifs. Cette dégénérescence n'est pas généralisée ; une partie de l'organe est relativement bien conservée ; c'est elle qui permet d'identifier la préparation. Même à ce niveau, le tissu fibreux est beaucoup plus abondant que normalement ; il forme de riches réseaux péricanaliculaires déformant la lumière des tubes qui sont allongés, recroquevillés sur eux-mêmes. C'est du tissu

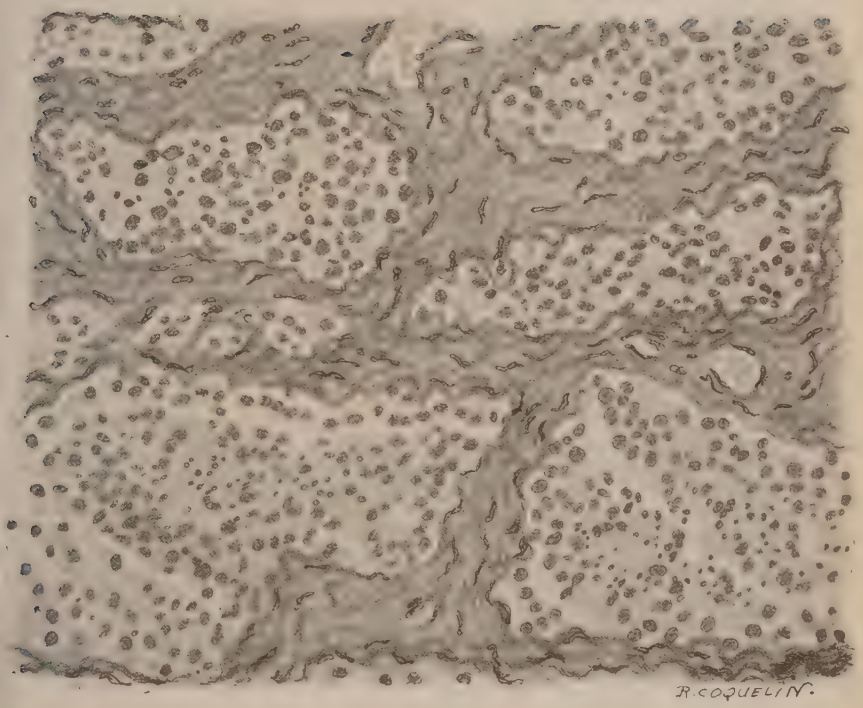

Fig. 14.

La différenciation entre les canalicules et la glande interstitielle est beaucoup moins nette que normalement. C'est une teinte grise, uniforme.

Le tissu scléreux est hypertrophié, et les canalicules ont un contour festonné.

Dans ce tissu scléreux on ne trouve que des noyaux allongés.

Il n'y a pas trace de cellule interstitielle ; à la partie moyenne et à gauche, la structure est encore plus altérée. Les cellules spermatiques infiltrent le tissu scléreux.

Le contenu des tubes est méconnaissable, au lieu des cellules de la lignée séminale, c'est un magma amorphe bourré de débris cellulaires ou nucléaires. Quelques cellules plus volumineuses ressemblent à des macrophages.

fibreux adulte formé de fibrilles tassées les unes contre les autres avec des noyaux allongés bien colorés. Çà et là on trouve de gros capillaires artériels ou veineux très dilatés. Par place, il existe des grains de pigment provenant sans doute de la destruction des globules rouges ; peut-être ce pigment n'est-il que celui que l'on trouve normalement dans les cellules interstitielles. Celles-ci sont à peine visibles; leurs contours ont complètement disparu et il est impossible de distinguer la zône claire de la zône sombre du protoplasma ; on les devine par leurs noyaux volumineux, clairs, en chromatolyse ; ce noyau est lui-même déformé et au lieu de la forme globuleuse normale, il se présente sous un aspect triangulaire, parfois déchiqueté. Pas trace de graisse intra-cellulaire ni de cristalloïde.

Là où les lésions sont minima, les cellules de Sertoli sont bien conservées, leur noyau basal est bien coloré; quant aux cellules de la lignée séminale, si les spermatogonies sont intactes, tout au moins dans leur assise périphérique, les spermatocytes sont souvent altérés ; ils présentent de la dégénérescence granulo-graisseuse avec aspect vacuolaire du protoplasma; cependant il est possible de suivre l'évolution de la spermatogénèse et on trouve dans la lumière des tubes quelques débris de spermatozoïdes.

Si nous examinons maintenant à un fort grossissement les points où les lésions sont maxima, nous voyons que les tubes séminifères ne possèdent pour ainsi dire plus de parois propres; leurs éléments se confondent avec les fibrilles scléreuses, et au milieu du tissu scléreux, on distingue seulement quelques grosses cellules ressemblant aux spermatogonies. Les unes ont un noyau

avec un nucléole, paraissant bien conservé, les autres — et ce sont les plus nombreuses — sont en voie de dégénérescence granuleuse et ont un noyau absolument dégénéré.

Au dernier degré, la sclérose s'est substituée complètement aux canalicules et on ne trouve plus que quelques rares cellules étouffées par le tissu fibreux.

Signalons enfin que nous n'avons pas trouvé trace de lésion spécifique, cellules géantes, tubercules, etc.

Ceci contraste avec ce qu'on observe sur les *vésicules séminales*; à la coupe de leurs parois, on trouve des tubercules typiques avec des cellules géantes.

La prostate présente également des lésions de bacillose évidente; outre qu'elle est infiltrée par le tissu fibreux, et que les vésicules sont complètement déshabitées et vides de tout produit de secrétion, on trouve des amas de cellules lymphocytiques sans cellules géantes qui paraissent des coupes de tubercules à une extrémité.

Cette prostate présente un aspect beaucoup plus altéré qu'on ne pourrait le supposer par l'examen du testicule droit qui présente une structure presque normale.

Testicule droit. — Le tissu fibreux y est encore assez développé. Les tubes pleins sont ici l'exception. Pas de vascularisation excessive. Les cellules interstitielles sont peu nombreuses, leur aspect est presque normal mais on n'y trouve pas de cristalloïde ni de graisse. Les cellules de Sertoli sont bien conservées, de même les spermatogonies avec leur gros noyau, leur aspect poussiéreux, leur mince couche de protoplasma. Quelques spermatocytes sont en voie de division au stade de « cordon épais » (Branca), mais il est impossible de dépasser ce

stade. Dans la lumière des tubes, on voit des débris de spermatozoïdes.

Signalons en terminant un aspect assez particulier des cellules interstitielles ; elles se disposent entre les canalicules,en amas arrondis,circonscrivant une lumière centrale; en plusieurs points, cette partie centrale était occupée par une petite boule de substance colloïde nettement limitée, faiblement acidophile.

Thyroïde,— La substance colloïde est très abondante les vésicules sont tuméfiés; elles se touchent ; cependant, les triangles interstitiels sont infiltrés parfois de petites cellules; quelques vaisseaux présentent même des parois très épaissies.

En d'autres endroits, la colloïde est en abondance telle qu'elle force en quelque sorte les parois des vésicules et qu'elle s'infiltre dans le tissu interstitiel. Cette colloïde est en général acidophile, elle peut être basophile.

Les cellules qui tapissent les vésicules sont bien limitées, ont un noyau normal bien coloré ; elles se disposent sur plusieurs rangs; quelques-unes sont desquamées à l'intérieur de la vésicule, dans toute l'étendue de la glande on voit de nombreuses figures adénomateuses.

Signalons dans quelques vésicules dont la colloïde est moins nette que normalement la présence de grosses cellules globuleuses (macrophages ?).

Surrénales. — La surrénale droite présente des hémorragies interstitielles diffuses ; l'altération la plus remarquable est caractérisée par l'infiltration d'un certain nombre de cellules par deux petits grains noirâtres très fins (pigment ferrique coloré en bleu par le ferrocyanure de potassium). Ce pigment se rencontre sur-

tout à la jonction de la médullaire et de la corticale. Les cellules à ce niveau sont presque complètement dégénérées ; leur contour a disparu ; on n'y distingue qu'une masse informe dans laquelle se détachent en plus foncé des noyaux irréguliers, crénelés.

La substance corticale est diminuée d'épaisseur ; si les cellules de la couche glomérulaire sont bien visibles, les cellules de la couche fasciculée (spongyocytes) sont infiltrées de graisse très abondante ; elles peuvent de plus, en certains points se disposer sous forme d'adénomes.

La couche réticulée se confond insensiblement avec la substance médullaire ; cette région se présente sous la forme d'une zone formée de cellules tassées les unes contre les autres, entre lesquelles on trouve des éléments lymphocytiques qui caractérisent le processus d'inflammation chronique.

Les cellules chromaffines sont à peine visibles.

La surrénale gauche est très diminuée de volume, mais l'infiltration pigmentaire est moins prononcée et la structure générale est mieux conservée. Les cellules de la couche glomérulaires sont remarquable par leur aspect foncé ; elles sont petites, bien colorées, et ont une tendance nette à se disposer en cercles dans des logettes limitées par du tissu fibreux.

Pancréas. — A côté de lésions cadavériques, nous remarquons que la glande présente des îlots de stéatonécrose à tous les stades ; ici c'est l'aspect clair de certaines régions en voie de dégénérescence qui tranchent avec le tissu glandulaire voisin, bien coloré, bien conservé, si bien que la préparation à ce niveau a un aspect bigarré, vue au faible grossissement. Ailleurs, les lésions

plus accentuées se manifestent dans la préparation par des trous autour desquels il existe une zone d'inflammation légère.

Le tissu conjonctif est légèrement hypertrophié ; des parois artérielles partent en certains points des prolongements fibreux plus ou moins considérables ; les cellules pancréatiques ne présentent rien de remarquable pas plus que les canaux excréteurs.

Quant aux îlots de Langerhans ils paraissent de nombre et de volume normaux ; ils sont turgescents ; les cellules quiles forment sont bien limitées avec un protoplasma bien coloré et un noyau à réseau chromatinien net.

Ce sont les lésions testiculaires qui prédominent nettement ; elles portent sur les deux glandes, glande séminale, glande interstitielle, mais ces lésions sont rigoureusement unilatérales, le testicule droit en effet est plutôt hyperplasié.

Les lésions de la thyroïde sont peu marquées.

Quant à l'hypophyse, elle présente des signes légers d'hypofonctionnement (exagération du tissu fibreux, colloïde diminuée).

Dans cette forme, il semble donc encore impossible de donner une description univolque des lésions des glandes qui produisent le syndrome. Le corps thyroïde et le testicule sont les organes les plus altérés, mais tandis que MM. Claude et Gougerot insistent sur les lésions des cellules de la lignée séminale, Vigouroux et Delmas, et nous-même, avons constaté que ces lésions étaient plus accentuées au niveau de la glande interstitielle. L'hypophyse est en général plus ou moins lésée ; les surrénales sont relativement respectées.

Signalons enfin le compte rendu de l'autopsie du

malade dont l'observation avait été publiée par MM. Brissaud, Gougerot et Gy. MM. Gougerot et Gy ont trouvé des lésions atrophiques de la thyroïde, des testicules, des surrénales, avec des lésions associées du pancréas et de l'hypophyse.

Les formes cliniques ne répondent donc pas à des formes anatomiques?

Sans doute, et M. Gandy le fait fort justement remarquer, le terme de syndrome pluriglandulaire est trop vague, trop compréhensif en clinique ; il est vrai et on ne peut pas dire plus quand on ne considère que les lésions histologiques.

Si les malades que nous avons rangés dans nos cinq formes présentent des points communs, cliniquement, les lésions anatomiques se ressemblent et se confondent davantage. Les mêmes lésions peuvent se trouver dans des formes cliniques différentes ; le pancréas dans deux de nos autopsies personnelles (formes 1, forme 3) se ressemblait *ou* tout au moins si les lésions n'étaient pas absolument identiques elles portaient sur les mêmes éléments (îlots de Langerhans). Cependant, aucun de ces cas ne s'est accompagné de diabète ; il est vrai que la thyroïde était alors fortement touchée ; peut-être est-ce là l'explication du phénomène. On sait en effet que la glycosurie n'apparaît après ablation du pancréas chez les animaux éthyroïdés.

L'hypophyse du sujet observé dans le service de M. le Dᵉ Barth, ressemble à l'hypophyse décrite par MM. Rénon, A. Delille et Monier-Vinard ; dans ce même cas les surrénales n'ont que des lésions comparables à

celles que nous avons trouvées à propos de notre première forme.

Nous pourrions multiplier nos exemples ; cependant une lésion paraît constante : c'est celle de l'hypophyse dans la forme adiposo-génitale ; nous avons vu la parenté qui existe entre cette forme et la forme acromégalique ; or, l'autopsie relatée dans cette quatrième forme montre que l'acromégalie ne doit pas être rapportée à une seule lésion de l'hypophyse. Dans ce cas le tableau clinique classique de l'acromégalie est déformé par des symptômes associés. Et, de même que l'association des lésions pluriglandulaires nous a permis d'expliquer certaines formes anormales de la maladie d'Addison de même cette hypothèse nous fournis la clef de ces états acromégaliformes.

Nous avons vu également que des lésions des capsules surrénales pouvaient provoquer autre chose que la maladie d'Addison (th. de Gallais). Or, il existe des cas où la tumeur hypophysaire existe et s'accompagne de dystrophies différentes ; comment expliquer les cas de Sainton et Rathery, l'observation de Babinski où la tumeur de l'hypophyse produit l'infantilisme, le cas de Burnier où sous l'influence de la même cause, c'est un nanisme particulier qui apparaît ? Il faut invoquer autre chose que la lésion hypophysaire constatée. Et si ces auteurs avaient eu l'attention attirée du côté des autres glandes vasculaires sanguines, il n'est pas douteux qu'ils auraient pu faire des constatations intéressantes. On peut donc dire que, même dans les cas où les altérations paraissent surtout uniglandulaires, il s'agit le plus souvent de syndromes pluriglandulaires.

Sans doute, comme le disent MM. Roussy et Clunet

il faut se méfier d'une généralisation trop hâtive, il faut toujours avoir à l'esprit la notion que les glandes closes sont faites de tissu très fragile, facilement altérable, et que des examens pratiqués vingt-quatre heures au moins après la mort sont toujours sujets à caution. Cependant, il nous semble légitime de faire état de lésions aussi importantes que celles que nous avons signalées. Il est impossible de ne pas tenir compte d'une tumeur de l'hypophyse ; l'aspect des thyroïdes, du pancréas que nous avons observé avec Faure-Beaulieu et Villaret est évidemment pathologique. L'altération de ces organes est indéniable. MM. Claude et Gougerot relatent la présence dans la thyroïde de leur malade de cellules géantes ; ceci ne peut se nier ; enfin, chez le malade que nous avons observé avec M. Claude tout le système endocrinien est infiltré d'un pigment identique ; l'altération est flagrante ?

A propos de ce cas plus que d'aucun autre, se pose une question d'une extrême importance. Est-il possible de caractériser l'hyper ou l'hypofonctionnement d'un organe par l'aspect histologique ? En général c'est chose impossible. Nous pensons que la surcharge pigmentaire est de nature à modifier profondément le fonctionnement des glandes, à créer sinon une insuffisance simple, du moins une déviation de l'activité fonctionnelle de celles-ci. Or, récemment, les travaux de Castaigne, de Carnot et M^lle^ Deflandre ont eu pour objet d'établir que les cellules chargées de pigments témoignent d'une suractivité fonctionnelle, qu'elles ont une vitalité excessive. Nous pensons qu'il est juste de dire que la surcharge en pigment ocre n'est pas une dégénération. Nous avons expressément signalé que les parenchymes

glandulaires sont bien développés ; dans le foie, nous trouvons des cellules volumineuses, multinucléées. Mais, à un stade plus avancé, ces éléments ainsi bourrés de substances étrangères se déforment, ne constituent plus que des amas aux contours indistincts. La surrénale paraît présenter par places des signes d'hyperépinéphrie. Les cellules spongiocytaires de la glomérulaires sont tuméfiées, les cordons cellulaires de la substance médullaire sont très développés. A côté de ces éléments, il en est d'autres qui sont surchargés de pigment et qui finissent par s'atrophier. En résumé, si nous sommes convaincus que le pigment est un produit d'élaboration cellulaire qui ne peut apparaître que dans un élément suffisamment actif, ou même doué d'une vitalité exagérée, nous pensons que ce pigment devient ultérieurement pour l'élément cellulaire une cause de perturbation fonctionnelle.

Existe-t-il des signes d'hyperfonctionnement ou d'hypofonctionnement indiscutables communs à toutes les glandes endocrines ? nous ne le pensons pas, nous avons déjà vu qu'une thyroïde, qu'un pancréas d'aspect macroscopique normal peuvent être microscopiquement très altéré, (Gandy, Faure-Beaulieu, Villaret-Sourdel). M. Claude qui a étudié particulièrement toutes ces questions attache une grande importance aux troubles de la fonction colloïde-poïétique. Evidente dans le corps thyroïde et l'hypophyse où ces altérations sont facilement appréciables (réactions tinctoriales, cohésion, abondance), elle existe dans la surrénale et le testicule, quoique à un degré très minime. Pour notre part, nous avons toujours recherché la colloïde sur nos préparations ; nous l'avons trouvée dans des surrénales très altérées, dans

les testicules qui présentaient des lésions si accentuées, nous avons vu des cellules interstitielles en amas arrondis centrés par une boule de colloïde. Mais ce ne sont là que des indications que seules des recherches consécutives pourront mettre au point. Aussi longtemps que l'on n'aura pas de réactions spéciales de la colloïde on ne pourra rien affirmer de son importance. Les lésions d'hyper ou d'hypofonctionnement sont donc douteuses ; de plus, les organes pairs et symétriques (surrénales, testicules) sont susceptibles et de se suppléer l'un par l'autre ; telle portion du parenchyme très bien conservée présente un contraste frappant avec un point voisin très altéré.

Rappelons à ce propos que les travaux des expérimentateurs sont d'accord en général pour montrer que la moindre portion de glande suffit à empêcher l'apparition des symptômes qu'on observe après ablation totale. Qu'il s'agisse du pancréas, du corps thyroïde ou du testicule, c'est là un fait maintes et maintes fois démontré. Or, il est rare, en pathologie, d'observer une suppression fonctionnelle totale (les lésions doubles des capsules surrénales telles que celles qui sont relatées dans la thèse de Fabre sont exceptionnelles). D'autre part, on peut enlever une seule des glandes sans obtenir des troubles généraux de la nutrition (ovaire testicule). Aussi nous semble-t-il logique d'admettre que les régions altérées ne sont pas des régions supprimées physiologiquement. La glande altérée fonctionne. Seulement elle fonctionne mal. Non seulement cet état rendra insuffisante la sécrétion normale de la glande, mais encore, elle sécrètera des produits nocifs. Ceux-ci pourront simplement neutraliser la fonction de la glande normale

ou encore provoquer par leur diffusion dans l'organisme des troubles à distance. Ce ne sont là que des hypothèses. Mais elles semblent s'éclairer d'un jour nouveau à la lueur de la théorie des hormones telle que l'a formulée Starling.

S'il existe dans le même organe des portions différentes, il existe aussi des glandes accessoires dans de nombreux cas qui peuvent ne pas ressembler à la glande principale (thyroïdes, surrénales, pancréas). Celles-ci, on ne les recherche pas au cours des autopsies. Comment parler alors d'hypo ou d'hyperfonctionnement. Enfin les glandes à sécrétion interne peuvent se suppléer. Et Livon et Peyron dans une communication récente sur les troubles provoqués par l'insuffisance hypophysaire chronique expérimentale concluent à des lésions disséminées dans tout le système endocrinien du fait du surmenage fonctionnel de chaque glande.

Cette question des suppléances est d'ailleurs un point encore obscur de la pathologie des organes à sécrétion interne. Ceci tient à l'insuffisance et à la difficulté de l'expérimentation ; on ne peut comparer ce qui se passe chez l'homme à ce que l'on observe chez l'animal. Sans compter que les opérations sur l'hypophyse s'accompagnent de tels délabrements qu'il est le plus souvent difficile d'apprécier les troubles consécutifs. Les injections d'extraits donnent des effets différents; on ne sait pas l'âge des animaux dont on a utilisé les organes ; enfin, les lésions déterminées sont variables suivant l'état pathologique antérieur de l'animal sur lequel on expérimente. Or, cet état pathologique on ne le connaît pas.

La pathologie des glandes endocriniennes est essen-

tiellement une pathologie individuelle ; si elle n'échappe pas aux lois de pathologie générale, elle se complique plus que toute autre de troubles particuliers variables avec chaque malade.

En résumé, les formes cliniques ne correspondent pas à des formes anatomiques distinctes ; peut-être pourra-t-on distinguer un jour des formes d'hyper et d'hypofonctionnement. Mais c'est actuellement une chose fort délicate.

Il est souvent impossible de prévoir quelles seront les glandes atteintes et quel sera le degré de la lésion.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que ces lésions sont constantes, multiples, et qu'elles ne ressemblent dans leur ensemble à aucun des types anatomo-pathologiques décrits jusqu'ici.

RÉSUMÉ

Le féminisme, l'eunuchisme, certains cas d'infantilisme type Lorain, l'infantilisme réversif, sont des syndromes pluriglandulaires, comme le syndrome adiposo-génital de Frœlich, — M. Launois l'a bien démontré — et certaines dystrophies qui touchent à l'acromégalie.

Ces états peuvent être d'origine pluriglandulaire à point de départ testiculaire, thyroïdien, surrénalien, hypophysaire. Une fois constitués, ils participent de la pathologie de toutes ces glandes.

On les rencontre en général chez d'anciens syphilitiques ou chez des tuberculeux ; ils peuvent être déterminés par un traumatisme, une maladie infectieuse. Ils surviennent souvent sans cause apparente.

Etant donnée l'action du système endocrinien sur l'évolution générale de l'individu, l'aspect des malades sera différent suivant la période de leur existence à laquelle apparaît le syndrome, comme il est classique de l'admettre déjà pour des lésions uniglandulaires.

Nous avons réuni 64 observations dont 11 personnelles (et nous n'avons nullement la prétention d'avoir fait une revue générale de la question). De l'étude clinique de ces observations, il nous a paru possible de

déduire une classification nouvelle de ces syndromes et nous avons distingué *cinq classes*.

La *première*, la plus intéressante, parce que la plus discutée, est caractérisée par l'aspect *vieillot* des malades qui paraissent atteints d'une sénilité prématurée (chute des cheveux, des dents, dépigmentation; développement précoce et excessif des rides). Cet état s'accompagne de frigidité, d'impuissance, d'une asthénie progressive, de troubles digestifs. Son évolution est lentement fatale. Nous en avons réuni 29 observations dont 6 personnelles; nous les avons classées par ordre d'importance. Par analogie, nous avons pu y faire entrer des malades ne présentant qu'un syndrome fruste, parce que au début; l'aspect est toujours le même; il suffit de comparer nos photographies pour se rendre compte que le diagnostic peut se faire à distance.

La *deuxième forme* est caractérisée par les *lésions cutanées* en général, et en particulier des troubles très marqués de la *pigmentation;* les symptômes génitaux passent au second plan. Elle est beaucoup plus rare que la précédente puisque nous n'en connaissons que six observations, nous en relatons quatre dont deux personnelles, particulièrement intéressantes puisqu'elles ont pu être complétées par l'examen anatomique.

La *troisième forme* est la moins bien caractérisée. On serait presque tenté de la ranger dans les états myxœdémateux simples si son évolution ne montrait sa transformation possible en l'une ou l'autre des formes voisines, et si une observation suivie d'autopsie, ne nous permettait pas, argument péremptoire, de la faire entrer dans nos syndromes. Sur les 13 observations que nous relatons, la première personnelle se rapporte à un état

tout à fait bénin; la dystrophie porte surtout sur le système pileux; il n'y a par ailleurs dans ce cas aucun signe de myxœdème; l'activité génitale du sujet étant conservée. Nul doute que bien des individus, dont l'activité est normale, ne présentent un aspect semblable.

La *quatrième forme* emprunte certains caractères à l'acromégalie. Cette forme a été bien décrite par Delille dans sa thèse, qui, avec MM. Rénon et Monier-Vinard l'a bien rattachée à sa véritable cause, en faisant un syndrome polyglandulaire.

De la *cinquième forme* les observations sont nombreuses; décrite cliniquement par Frölich, rapportée par lui à une lésion hypophysaire, elle a été en France bien étudiée par M. Launois qui, à l'aide d'une autopsie complète a montré l'association de lésions diverses de tout le système endocrinien. Elle est caractérisée par l'hypertrophie graisseuse et les troubles génitaux; elle s'observe le plus souvent chez la femme. Enfin, la radiographie y montre constamment des modifications de l'hypophyse.

Ces malades ne ressemblent ni à des myxœdémateux dont ils n'ont pas le myxœdème, ni à des infantiles type Brissaud dont ils n'ont pas les proportions; ce ne sont pas des Addisoniens ni des acromégaliques; peut-on les réunir et les ranger dans une classe à part? MM. Claude et Gougerot ont répondu par l'affirmative en créant la notion du syndrome pluriglandulaire.

Ce terme, trop vague pour le clinicien, qu'il n'est pas possible de préciser par des notions d'hyper ou d'hypofonctionnement malgré quelques détails relevés dans les observations, s'adapte à merveille, dans son imprécision, aux lésions histologiques constatées.

Celles-ci paraissent très difficiles à classer ; elles ne correspondent souvent pas à ce que l'on croyait au début. Les syndromes pluriglandulaires en effet ne sont pas caractérisés par l'accolement de symptômes pris à droite et à gauche dans l'histoire du myxœdème de la maladie d'Addison, de l'acromégalie, symptômes qui seraient déterminés par des lésions correspondantes et isolées des glandes closes ; c'est un complexus morbide qui, cliniquement, forme un tout, déterminé par des lésions du système endocrinien dont les éléments, situés en des points fort éloignés de l'organisme, sans lien apparent, n'en forment pas moins un système complet d'où il est impossible d'exclure l'un quelconque d'entre eux.

Nous avons tenté d'apporter un ordre nouveau et uniquement basé sur des aspects cliniques.

Au point de vue *anatomique*, grâce à quatre autopsies, contingent important étant donné le petit nombre de ces constatations, nous avons apporté un argument de plus en faveur de l'existence de ces syndromes. Mais, loin de confirmer les autopsies précédentes où les lésions concordaient avec les symptômes, nous avons dû enregistrer un désaccord fréquent ; non seulement il nous est impossible pour chaque organe d'affirmer son hypo ou son hyperfonctionnement mais encore il nous paraît difficile de caractériser nos formes cliniques par le nom des glandes qui semblaient atteintes.

Et si les syndromes pluriglandulaires ont des aspects morphologiques différents ils sont anatomiquement un, caractérisés par des lésions comparables. L'histologie pathologique nous permet seulement, dans l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie endocrinienne, d'affirmer leur existence.

CONCLUSIONS

1° A côté de la maladie d'Addison, du myxœdème, du goître exophtalmique, de l'acromégalie, il existe des états voisins, que les travaux récents tendent à mettre sur la dépendance des lésions simultanées de plusieurs glandes à sécrétion interne.

2° Au point de vue pathogénique et thérapeutique, il ne paraît pas douteux qu'il y aura intérêt à étudier de très près ces affections. Mais il ne paraît pas possible actuellement de superposer dans chaque cas particulier la clinique et l'anatomie-pathologique.

3° Nous avons voulu réunir un certain nombre d'observations dans lesquelles les mêmes symptômes se retrouvent sans avoir la prétention d'en faire des syndromes absolument distincts.

4° Cet essai de classification suffit à mettre un peu d'ordre dans cette catégorie d'affections et peut faciliter les recherches ultérieures qui donneront une autonomie de plus en plus précise aux divers syndromes pluriglandulaires.

Vu, et approuvé,
le Président de thèse,
ALBERT ROBIN

Vu le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abrami, Léon Kindberg et Cotoni. — Syndrome d'insuffisance pluriglandulaire, lésions prédominantes de l'ovaire. Revue de médecine, an XXXI, n° 8, p. 641 à 650, 10 août 1911.

Achard et Demanche. — Un cas d'atrophie testiculaire. Soc. méd. des hôp., 21 déc. 1906.

Alquier. — Modifications de l'hypophyse après extirpation des thyroïdes et des surrénales chez le chien. Journ. de physiol. et de pathol. génér., 1907.

Alquier et Touchard. — Lésions des glandes vasculaires sanguines dans deux cas de sclérodermie généralisée. Arch. de médec. expér. et d'anat. pathol., 1907, p. 687.

Apert. — Nouvelle Iconog. de la Salpêt., 1904, p. 173.

Arzoumanoff. — Un cas de gigantisme infantile avec acromégalie. Journ. nevropatologuii e psychiatrii. Moscou, 1910, p. 558. Résumé dans l'Encéphale, 1911, t. I, p. 574.

Ascoli et Legnari. — Les conséquences de l'extirpation expérimentale de l'hypophyse. München. med. Woch, t. LIX, n° 10, 5 mars 1912, p. 518-521, (16 fig.).

Asher. — Innervation des glandes à sécrétion interne et action des produits de sécrétion interne sur le système nerveux. Soc. suisse de neurologie, 11 et 12 novembre 1911. Résumé in Presse médicale, 30 mars 1912.

Austregeliso. — Soc. de neurologie et de psychiatrie. Rio-de-Janeiro, juillet 1908. Revue de neurol., 15 déc. 1909.

Auvray. — Tumeur de l'utérus et tumeur des capsules surrénales chez un sujet pseudo-hermaphrodite. Soc. d'obstétrique et de gynécologie de Paris, avril 1912.

Babinski. — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie, avec arrêt et développement des organes génitaux. Revue neurologique, 1900, p. 531.

Barot. — Opothérapie orchidienne. Indications nouvelles. Th. de Paris, 1905.

Bauer (A.). — Sur le chétivisme. Nouvelle Icon. de la Salpêt. an XXIII, n° 1, p. 25, 30. Janvier, février 1910.

Belfield. — A case of retrograde puberty, impotence and diabetes insipidus releved by suprarénal cortex. Journal of the american med. association. 16 July 1910, LV, p. 215.

Bernard (Léon). — Rôle des glandes surrénales et des états pathologiques. Presse médicale, 10 août 1907.

Bertolotti. — Contribution à l'étude du gigantisme acromégalo-infantile. Nouvelle Iconog. de la Salpêt. an XXIII, n° 1. p. 1-18. Janvier-fév. 1910.

E. Bircher (d'Aarau). — Production expérimentale du goître exophtalmique centralblatt für chirurgie, 1912, n° 5, 3 février.

Bonnet. — Volumineuses capsules surrénales caséeuses chez un addisonien. Soc. nationale de médecine. Lyon, 7 déc. 1908.

Bourneville. — Recherches sur l'épilepsie et l'idiotie, 1907.

Breton. — Le syndrome infantilisme. Th. de Lille, 1902.

Brissaud. — Leçon sur les maladies nerveuses. Paris, 1895.

— Infantilisme vrai. Nouvelle Iconog. Salpêt., n° 1, 1902.

Brissaud, Gougerot et Gy. — Insuffiance endocrinienne thyroïdo-testiculaire. Revue neurologique, 1908, t. II, p. 1354.

Infantilisme réversif avec autopsie.

Brissaud et Bauer. — Soc. méd. des hôp., 11 janvier 1907.

Burnier (R.). — Tumeur de l'hypophyse et infantilisme. Annales oculistiques, avril 1911.

— Tumeur de l'hypophyse ou arrêt de développement du squelette (nanisme hypophysaire). Presse médicale, 25 novembre 1911, n° 94, p. 973.

Byrom-Bramwell. — Case of Infantilisme. Clinical Studies, 1er janvier 1903, p. 157.

— Case of Pancreatic infantilism. Results of treatement. Scottish médical. Journal avril 1904, p. 321.

Aloyrio de Cestro. — Sur la coexistence de la maladie de Recklinghausen avec l'acromégalie. Nouvelle Icon. de la Salpêt., 1912, n° 1, p. 41.

Caussade et Laubry. — Arch. de médecine expérimentale, 1909. A propos d'un cas de sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie.

Chalier, Nové-Josserand et Boulud. — Sidérose viscérale d'origine hémolytique. Soc. de biol. Séance du 11 mai 1912. Bulletin, n° 117, 17 mai 1912, p. 753.

Claude (H.) et Baudoin (A.). — Sur la glycosurie hypophysaire. Soc. de biologie, 1er juin 1912.

Claude et Gougerot. — Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes, sécrétion interne (insuffisance pluriglandulaire). Soc. de biol., 28 décembre 1907, p. 785. Journal de physiol. et pathol. générales, 15 mai 1908, p. 409 et 505. Revue de médecine, 1908.

Claude (H.) et Verdun. — Asthénie musculaire grave paralytique après infection cutanée staphilococcique guérie par opothérapie surréno-hypophysaire. Soc. de neurol., 7 juillet 1910. Revue neurologique, 1910, t. II, p. 115.

Colin et Peiser. — Quelques troubles de la sécrétion interne dans les affections du pancréas. Deutsche medizinishe Wochenschrift, n° 2, 11 janvier 1912.

Collard-Huard (Mme). — De l'insuffisance ovarienne, envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Th. de Paris, 1911.

Cordier et Francillon. — Un cas d'infantilisme du type réversif avec syndrome pluriglandulaire. Lyon médical, 1911, p. 26.

Cordier et Rebattu. — L'infantilisme régressif ou tardif. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, nov.-déc. 1911, n° 6, p. 405.

— Autonomie clinique de l'infantilisme tardif. Congrès français de médecine. XII[e] session. Lyon, oct. 1911.

Courtellemont. — Tumeurs du corps pituitaire. XXI[e] Congrès des aliénistes et neurologistes. Amiens, 1911.

Dalché — Dystrophie orchidienne. Pseudo-myxœdème syphilitique. Bulletins de la Soc. méd. des hôp., 7 juin 1901, p. 567. Bull. de la Soc. méd. des hôp., 23 mai 1902, p. 478.

Dalché et Galup. — Maladie de Paget avec signes addisoniens et divers autres troubles glandulaires. Soc. méd. des hôp., 11 juin 1909.

Danlos. — Infantilisme de type Lorain. Soc. méd. des hôp., 4 juillet 1902.

Debove. — Insuffisance testiculaire. La quinzaine thérapeutique, 10 mars 1911, n° 21.

De Brun. — Infantilisme palustre. Revue de médecine, 1910.

Delille (A.). — L'hypophyse et la médication hypophys. Th. de Paris, 1909.

Delore et H. Alamartine. — Un cas de goître exophtalmique guéri par la ligature des quatre artères principales de la glande thyroïde., n° 29. Lyon médical, 16 juillet 1911, p. 105 à 110.

Demazure. — Agriculture nouvelle, 1899.

Deséglise. — Th. de Paris, 1907.

Dicorato. — Sur un cas clinique de syndrome pluriglandulaire. Th. de Paris, 1911.

Djemil Pacha. — Archives internationales de chirurgie, 1903.

Dupré (J.). — Les caractères cliniques de l'insuffisance testiculaire. Th. de Paris, 1905.

Dupré et Kahn. — Scléro-dermie et maladie de Raynaud. Syndrome polyglandulaire. Soc. méd. des hôpitaux, 11 juin 1909.

Dupuy (Raoul). — Traitement de l'arriération infantile par les extraits associés de glandes à secrétion interne. Académie des Sciences, 15 janvier 1912.

Etienne. — Soc. méd. hôp., 24 juin 1910. Maladie de Basedow et addisonisme total. Syndrome polyglandulaire par dysthyroïdie et dyssurrénalie.

Eppinger, Falta, Rüdinger. — Rapports fonctionnels mutuels des glandes à sécrétion interne Zeitschrift f. Klin. Méd. 1-2 1908.

Falta (W.). — Actions métaboliques des gl. à sécrétion interne. Zeitschrift für Klin Medizin. Bd. 72 H 1 et 2.

Faneau de la Cour. — Du féminisme et de l'infantilisme chez les tuberculeux. Th. de Paris, 1871.

Faure Beaulieu, Villaret (Maurice) et Sourdel (M.). — Syndrome pluriglandulaire. Etude clinique et anatomique d'un type à prédominance thyroïdienne et pancréatique. Presse médicale, 26 août 1911, p. 691. Archives de médecine expérimentale, 1912.

Fiessinger Noël et Sourdel (M.). — Insuffisance diastématospermatique acquise avec atrophie thyroïdienne.

Franck Underhill et Wanen et Hilditch. — The american Journal of physiol, n° 1, sept. 1909.

Gallais (A.). — Troubles nerveux et mentaux dans 3 cas personnels de tumeur primitive de la surrénale. Soc. de psychiatrie, 21 mars 1912.

— Le syndrome génito-surrénal. Th. de Paris 1912.

Gallavardin et Rebattu. — Impuissance. Infantilisme tardif. Epilepsie, consécutifs à une atrophie testiculaire bilatérale d'origine traumatique. Lyon médical. 5 janvier 1910, p. 197, 212.

Gandy. — Société médicale des hôpitaux, 7 décembre 1906.

— Soc. méd. des hôpit., 17 mai 1907.

— Nouveau cas d'infantilisme tardif de l'adulte. Soc. méd. des hôp., 23 juin 1911.

Gelma (de Nancy). — Goître exophtalmique unilatéral et gigantisme. Soc. de neurol., 7 mars 1912.

Gilbert Ballet et Laignel-Lavastine. — Nouveau cas d'acromégalie sur autopsie. Encéphale, 10 janvier 1912, p. 1 à 5.

Glaessner et Pick. — Recherches sur l'influence mutuelle du pancréas et de cap. surrénales. Zeitschrif et für experimen. Pathologie et Thérapie, vol. VI, fasc. 2, p. 313 à 324.

Gley. — Recherches sur la pathogénie du goître exophtalmique. Journal et physiologie et pathologie générale, 15 novembre 1911, p. 955-970.

Goris. — Intervention sur l'hypophyse pour tumeur sellaire, avec symptômes acromégaliques. Acad. royale de Belgique. 27 janvier 1912. R. in. P. M. 4 mai 1912, p. 399.

Gougerot et Gy. — Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testiculo-surrénale. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Nov.-déc. 1911, n° 5.

Gougerot. — Syndrome pluriglandulaire. Paris Médical, 24 juin 1911, n° 36, p. 77.

Grahaut. — Syndrome hypophysaire adiposo-génital. Th. de Paris, 1910.

Grasset (J.). — Traité élémentaire de physiopathologie clinique, 1911.

Grawitz. — Cachexies de nature indéterminée. Berl. Klin. Wooh., 1903, p. 591.

Halmagrand. — Etat actuel de l'infantilisme. Th. de Paris, 1907.

Handelmann et V. Horsly. — Recherches expérimentales sur l'hypophyse. Bitrish. med. Journal, 4 nov. 1911, n° 2653, p. 1451.

Hercocq. — Extrait d'hypophyse contre les hémorragies. Presse médicale, sept. 1911.

Hirtz. — Th. de Paris, 1836.

Hoskins. — Relations réciproques des organes à sécrétion interne. The american journal of the medical sciences, n° 459, p. 535-545, avril 1911.

Houssay et Ibanez. — Applications thérapeutiques de l'action exercée sur les fibres musculaires lisses par le principe actif de l'hypophyse. P. M., 4 mai 1912, n° 37, p. 393.

Jameson Evens (de Birmingham). — Quelques manifestations des tumeurs de l'hypophyse (The British medical Journal, 2 déc. 1911, p. 1461-1465).

Josserand. — A propos de l'infantilisme réversif. Lyon médical, 1911, p. 75.

Laignel-Lavastine et P. Duhem. — Les parathyroïdes chez les déments séniles. Soc. de psychiatrie, 25 avril 1912.

Laignel-Lavastine. — Troubles psychiques dans les syndromes génitaux mâles. Revue de médecine, mars 1909.

— Corrélation des glandes surrénales et leurs syndromes plurigl. Gaz. des hôp., 1908, p. 1563.

Launois et Cléret. — Syndrome adiposo-génital. Gazette des hôpitaux, 1910.

E. Launois, M. Pinard, A. Gallais. - Syndrome adiposo-génital avec hypertrichose, troubles mentaux et nerveux d'origine surrénale. Gaz. des hôpit., n° 43, p. 649-654, 13 avril 1911.

Léonardi. — La maladie d'Addison et les sécrétions internes. Il policlinico, 1909, août. Archives générales de médecine, nov. 1909, p. 835.

Lévi (Léopold). — Relation entre le foie et la thyroïde. Paris médical, 1911.

Lereboullet. — Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie, août 1877.

Lévi (Ettore). — Encore sur la question des infantilismes. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, an XXIII, n° 1, p. 21-24. Janvier-février 1910.

— Contribution à l'étude de l'infantilisme du type Lorrain. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1908.

Lortat-Jacob et Sabareanu. — Myxœdème et cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie. Bulletin de la Société anatomique, 1904, p. 375.

Magalhaes Lemos (de Porto). — Gigantisme. Infantilisme et acromégalie. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, n° 1, 1911, p. 1 à 32. N° 1, p. 50, 1906. Infantilisme et dégénérescence psychique. Influence de l'hérédité neuro-pathologique.

Maranôn. — Insuficiencia pluriglandular endocrina. Rivista clinica. Madrid, 1er nov. 1909, et Rivista de Medicina y Cirurgia, 14 mai 1911.

P. Marie et Foix. — Sur un cas de pseudo-myxœdème avec cryptorchidie double et complète ou infantilisme myxœdémateux. Soc. de neur., 12 mai 1910.

Massalongo. — Physiopathologie de la myasthénie bulbo-spinale et la théorie pluriglandulaire. Institut royal des Sciences, lettres et arts de Venise, 26 nov. 1911.

Matton. — Goître exophtalmique et cirrhose hypertrophique biliaire. Congrès des aliénistes et neurologistes. Bordeaux, 1895.

Meige. — Infantilisme chez la femme. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1895.

Meige et Feindel. — Infantilisme myxœdémateux et anat. de Recklinghausen. Nouv. Icon. de la Salpêtr., juillet-août 1903.

Milhit. — Tuberculose des caps. surrénales. Revue de la tuberculose, n° 1, 1912.

Morat (J.-B). — Les sécrétions internes et le système nerveux. Lyon médical, 24 septembre 1911, p. 617-630.

Morlat. — Thèse de Paris, 1903. Infantilisme et caps. surrénales.

Mossé. — Déformation aeromégaloïdes. Soc. de neurologie de Paris, 4 mai 1911. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 4, juillet-août 1911.

Moutard-Martin et Malloizel. — Soc. méd. des hôp., 11 déc. 1903.

Mulon. — Importance fonctionnelle du pigment dans la surrénale. Soc. biol., 18 mai 1907.

— Soc. de biologie, 1910.

Murri. — Sur un cas d'insuffisance pluriglandulaire. Réforme médicale, 1911, nos 4 et 5.

Nazzari. — Syndromes polyglandulaires dans l'infantilisme. Il polcélinico, 1906, p. 445.

Neumann (J.) et Hertmann (E.) (de Vienne). — Etude biologique sur la glande germinative femelle. Wiener Klin. Wochenschrift, 1911, n° 12.

Orsay (D'), Hecht. — Cas de maladie hypophysaire ou manifestation d'acromégalie et infantilisme sexuel. Chicago neurological society, janvier 1910.

Pachon et Goldstein — La glande à sécrétion interne, Maloine, 1911.

Paton (N.). — Thymus et organes sexuels. The Journal of Physiology, vol. LXII, n° 4, p. 267, 1911.

Parisot (J.). — Lésions des glandes génitales chez les diabétiques et chez les animaux devenus expérimentalement glycosuriques. Réunion biologique de Nancy, juillet 1911.

Pick (Prof. L.). — La distrophie adiposo-génitale dans le néoplasme de la région hypophysaire. Deutsche Mediz. Wochen., n° 43-44-45, 26 octobre, 2-9 novembre 1911.

Poncet (Antonin) et Leriche (René). — Tuberculose inflammatoire et glandes vasculaires sanguines. Lyon médical, n° 28, dimanche 9 juillet 1911, p. 57-66.

Poncin-Goullioud. — Soc. de médecine de Lyon, 14 mai 1910.

Price (Georges). — Journal de physiol. et de pathol. génér. 1909, p. 745.

Proust (R.). — Chirurgie de l'hypophyse. Journal de Chirurgie, n° 7, oct. 1908, p. 665.

Remond et Bloch. — Tuberculose et goitre exophtalmique. Soc. méd. des hôp., 4 déc. 1908.

Rénon et Géraudel. — Soc. méd. des hôp., 1911.

Rénon et A. Delille. — Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire (troubles acromégaliques). Amélioration par l'opothérapie thyro-ovarienne. Augmentation et acromégalie par la médication hypophysaire. Soc. méd. des hôp., 19 juin 1908.

Rénon, A. Delille, R. Monnier-Vinard. — Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigan-

tisme avec tumeur de l'hypophyse) et par insuffisance thyro-ovarienne. Soc. méd. des hôp., 4 déc. 1908. 5 fév. 1909. Syndrome polyglandulaire par dyshypophysie et par insuffisance thyro-testiculaire.

Richon et Jeandelize. — Sur l'origine de certains cas d'infantilisme. Province médicale, 23 juin 1906.

Rick Mareck. — Un cas d'acromégalie gravidique. Zentralblat fur gynécologie, 1911, 25 nov., n° 47, t. XXXV, p. 1612-1617.

Roger et Garnier. — Soc. de biol., 30 juin 1908. Thyroïde et tuberculose.

Rol. — Syndrome polyglandul. Th. Paris, 1911.

Roussy et Rossi. — Revue neurologique, 1911.

Roussy. — La glande à sécrétion interne. Paris médical, juillet 1911, n° 32, p. 133.

Roussy et Clunet. — Tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse. Revue neurologique, 15 sept. 1911, p. 315 à 320, n° 17.

Roussy et Clunet. — Introduction à l'étude histo-pathologique du corps thyroïde (lésions élémentaires). Presse médicale, samedi 25 nov. 1911, n° 94, p. 969.

Rumpell. — Ein Fall von myxœdemastiger Erkraukung bei hodenatrophie Nemoby-Centralbl. Leipzig, 1896, XL, p. 428.

Sainton. — Eunuchisme familial. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1902.

De Sajous (Ch.-E.). — La sécrétion thyréo-parathyroïde considérée comme une opsonnie de Wright. New-York medical Journal, n° 20, 1911, 11 nov., vol. XCIV.

Sancte de Sanctis. — Les infantilismes. Il policlinico, an XVII, n°s 35 et 36, p. 1091 et 1124, 28 août, 4 sept. 1910.

Schloffer. — Wiener Klin. Woch., 5 sept. 1907. Opération d'une tumeur de l'hypophyse par voie nasale, Wien. Klin. Woch., n° 21, 23 mai 1907, id., n° 22, 30 mai 1907, id., n° 36, 5 sept. 1907 (Résultat éloigné sur un cas de tumeur de l'hypophyse opérée).

Schüller. — Ulber infantilismos Wien. medizin. Woch., 1907.

Simpson (S.) et Hunter. — Relation entre thyroïde et hypophyse. Proced. of the Soc. fur Exped. holand quedic, vol. VII, n° 1, p. 11.

Siredey (A.) et Faure (J.-L.). — Traité de gynécologie médico-chirurgicale, 1910.

Soli (U.). — Contribution à la connaissance de la fonction du thymus chez le poulet et chez quelques mammifères. Arch. ital. de biologie, t. LII, fasc. 4, p. 353.

Souques. — Soc. de neurol., séance du 7 mars 1912. Rev. neurol., 30 mars 1912, p. 455.

Spire et Parisot. — Emploi de l'extrait hypophysaire en obstétrique. Soc. de médecine de Nancy, 22 novembre 1911.

Teinturier. — Les skoptzys. Progrès médical, n°s 51, 52, 53, 1876, 16-17, 1877.

Thibierge. — Rapports de l'infantilisme et du myxœdème, et du myxœdème avec le crétinisme, à propos d'un cas d'infantilisme chez un sujet atteint d'atrophie thyroïdienne et originaire de pays endermigoitreux. Bull. de la Société médicale des hôpitaux, 26 mars 1897. Gazette des hôpitaux, 1891, myxœdème fruste.

Thibierge et Gastinel. — Un cas de gigantisme infantilique. Nouv. trait. de la Salpêt., an XXII, n° 4, p. 442-448, juillet-août 1909.

R. Toupet. — Chirurgie de l'hypophyse. Thèse de Paris, 1911.

M. Verdun. — Mal. d'Addison par tuberculose unilatérale. Soc. anatomique, 2 déc. 1910.

Vigouroux et Delmas. — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 5, 1907. Infantilisme et insuffisance diastématique, p. 238 à 242. Soc. anatomique, 23 nov. 1906.

Vivier. — Th. de Paris, 1894.

West. — Diabetes mellitus associated with Addisson's disease Trans. of the path. Soc. of London, 1890, p. 271.

Widal et Lutier. — Atrophie congénitale complète des testicules. Absence d'infantilisme et de féminisme. Soc. méd. des hôp., 14 mars 1902.

Zimmern (A.) et Cottenot. — Les effets de l'irradiation des glandes surrénales en physiologie et en thérapeutique. Acad. des Sciences, 22 avril 1912.

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN